

This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

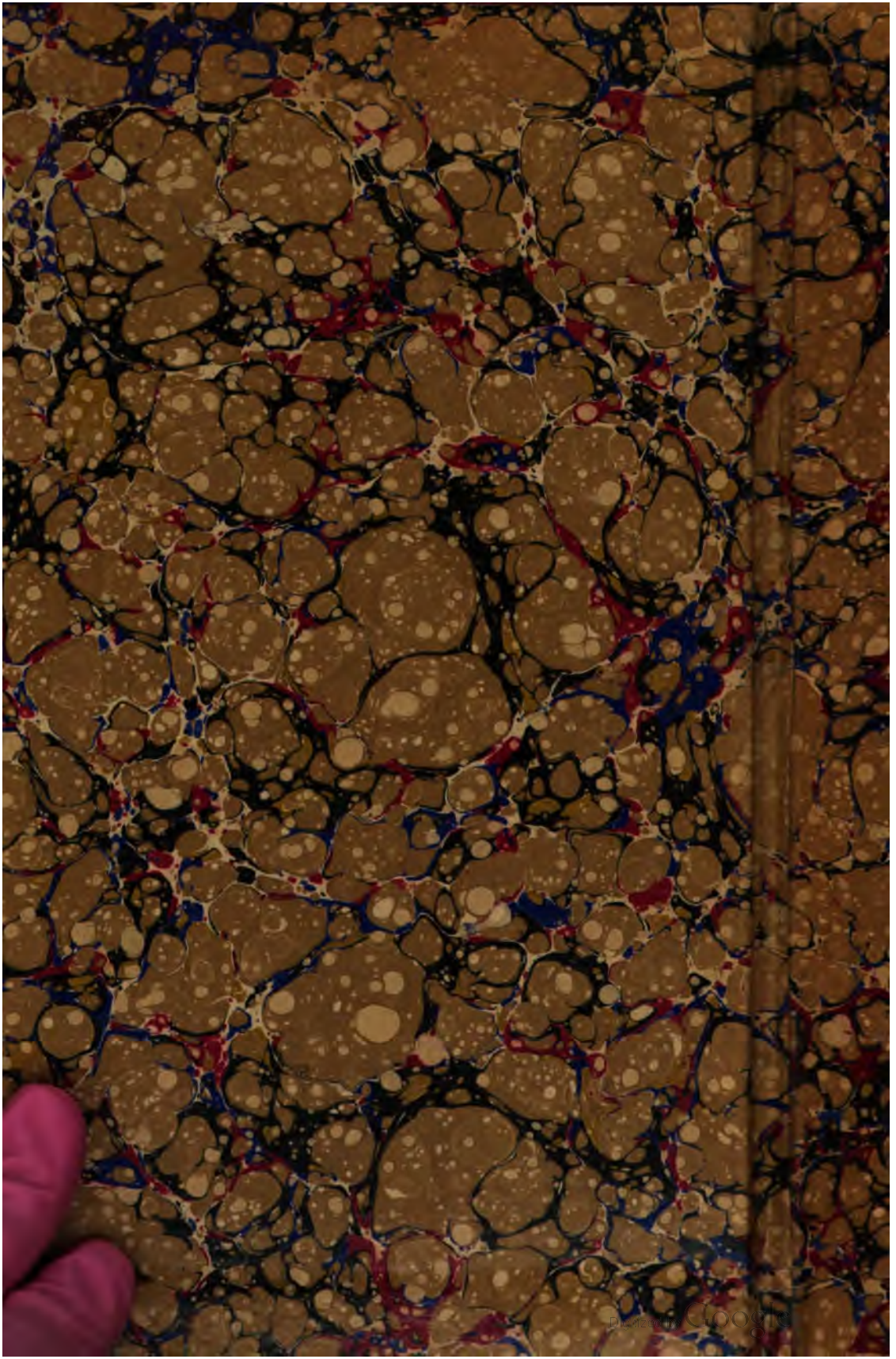
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

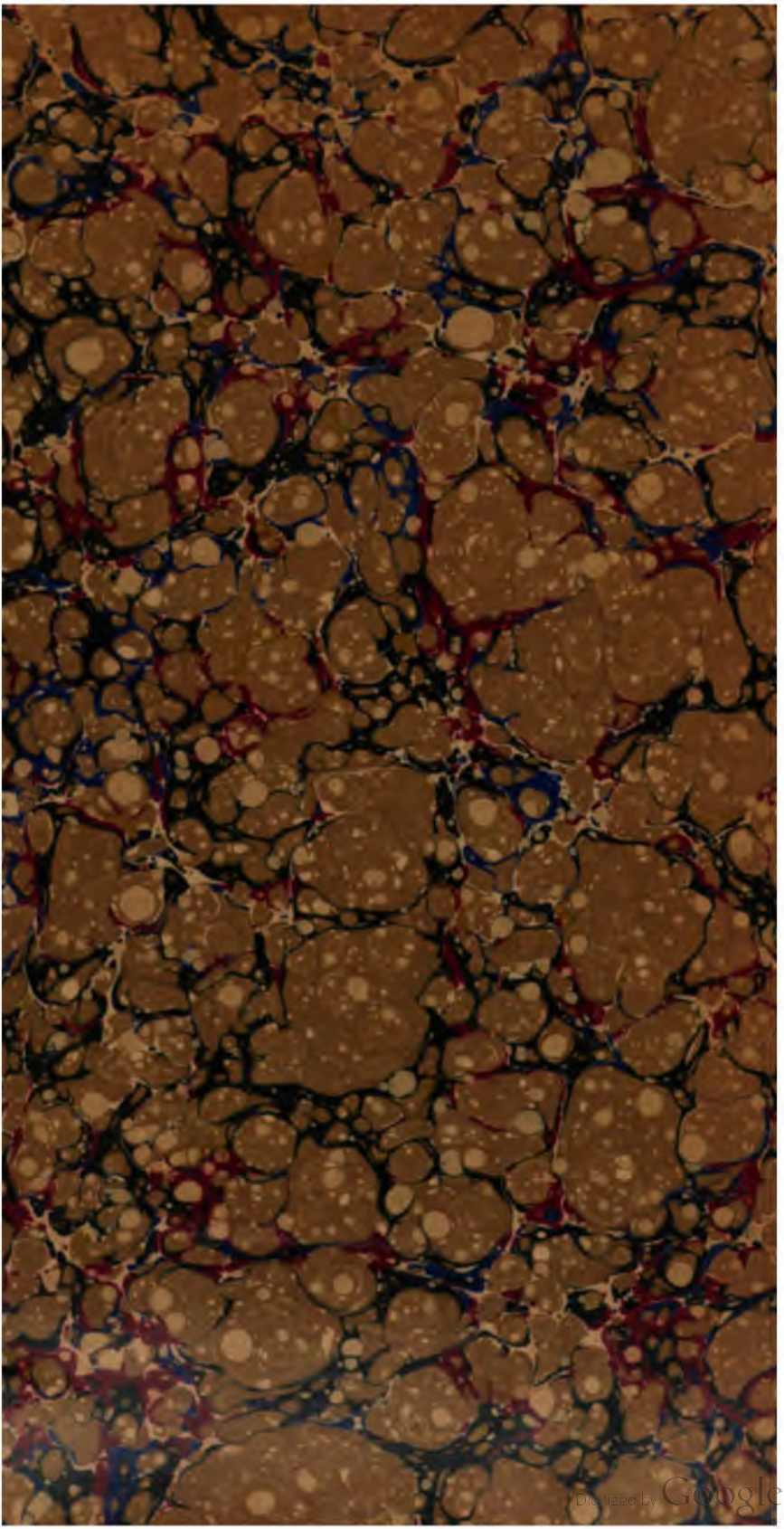
About Google Book Search

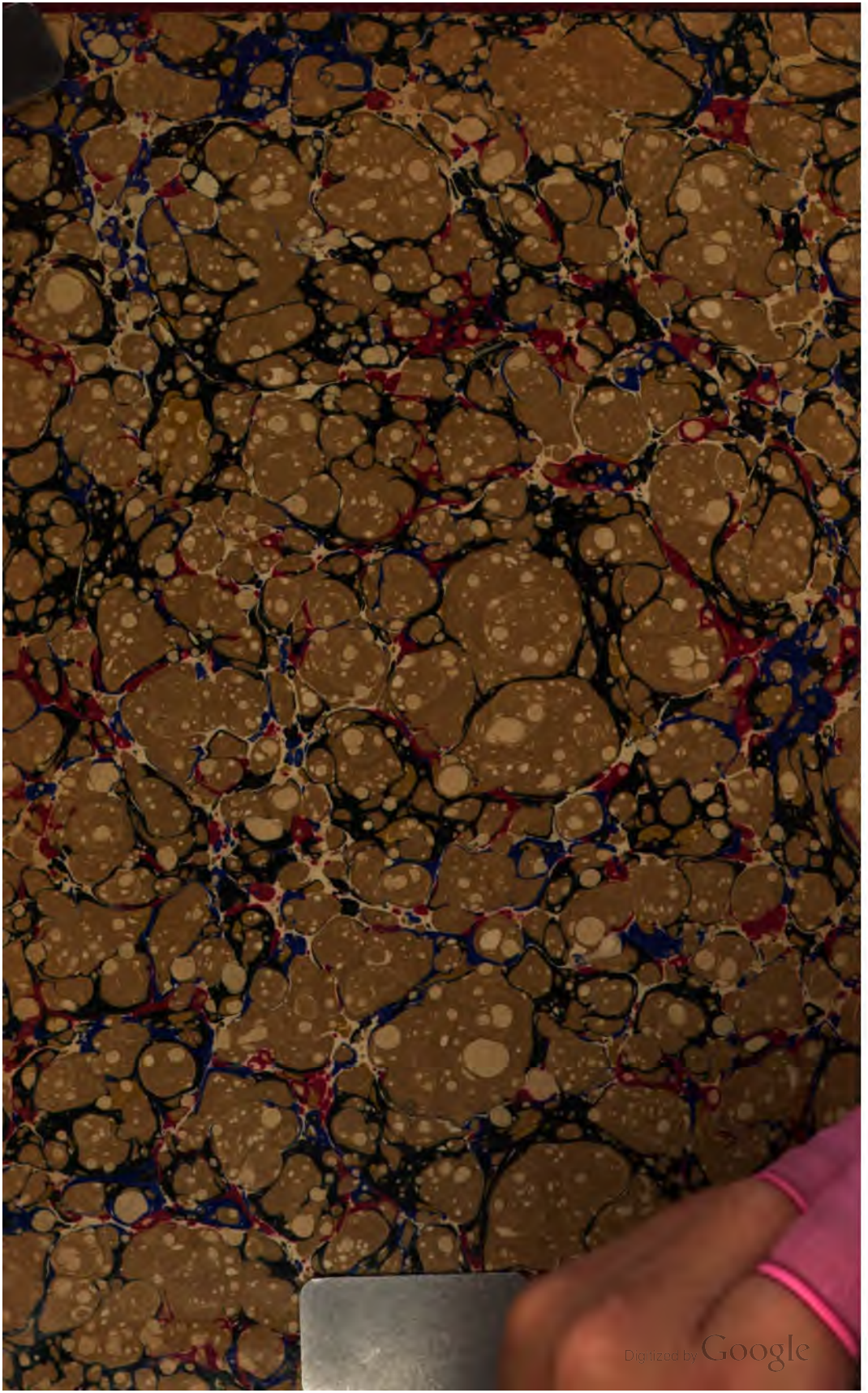
Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Stanford University Libraries
3 6105 008 324 175

Digitized by Google




Digitized by Google


Digitized by Google


Digitized by Google

590.5
A6738

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES

ALBERTONI P. — Contribution à la connaissance de l'épuisement de l'activité de sens et de mouvement chez l'homme *Pag.* 1

BOLOGNESI G. — La ligature de la veine porte chez des animaux avec circulation de Jacobson . . . . . » 51

BOSSALINO D. — Sur la visibilité des rayons X. . . . » 68

CHIÒ M. — Le sang de l'Orang-outan a plus d'affinité avec le sang de l'homme qu'avec celui des singes non anthropoïdes » 34

DEGANELLO U. — Dégénérescences dans le névraxe de la grenouille consécutives à l'exportation du labyrinthe de l'oreille. — Contribution expérimentale à la connaissance des voies acoustiques centrales de la grenouille et à la physiologie du labyrinthe non-acoustique *(Avec une planche)* . » 156

FERRALIS G. V. — Expériences sur le cours du jeûne absolu chez le *Gongylus ocellatus* en diverses conditions de la température du milieu . . . . . » 39

FERRARINI G. — Études et recherches expérimentales sur la physiopathologie des muscles des membres soumis à l'immobilisation . . . . . » 83

MARRASSINI A. — Contribution à l'étude de la structure et de la fonction des capsules surrénales . . . . . » 73

PANELLA A. — Le nucléone et l'eau du cerveau chez les animaux à jeun . . . . . » 145

PANELLA A. — Recherches cryoscopiques sur les muscles lisses » 152

PIEROTTI G. — Recherches expérimentales sur le venin de crapaud et sur son action physiologique *(Avec deux planches)* » 97

SOAVE M. — Propriété et action du suc exprimé de graines en germination . . . . . » 131

VASSALE G. — Éclampsie gravidique et insuffisance parathyréoïdienne . . . . . » 143

CONDITIONS DE SOUSCRIPTION

Les **ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE** paraissent par fascicules de 10 feuilles d'impression in-8°; trois fascicules forment un volume de 500 pages environ, avec de nombreuses planches.

Prix de souscription pour l'année entière (deux volumes): **40** frs.

Digitized by Google

5471-33367

Stanford Univer... 14 1907

ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin

AVEC LA COLLABORATION DE

V. ADUCCO

Professeur de Physiologie à l'Université de Pise

TRADUCTEUR

A. BOUCHARD

Professeur de langue française.

Tome XLVI — Fasc. I

TURIN

ERMANNO LOESCHER, ÉDITEUR

1906

Paru le 30 septembre 1906.

Digitized by Google

TOUS DROITS RÉSERVÉS

STANFORD LIBRARY

Turin – Imprimerie Vincent Bona

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES

ALBERTONI P. — Contribution à la connaissance de l'épuisement de l'activité de sens et de mouvement chez l'homme *Pag.* 1

BOLOGNESI G. — La ligature de la veine porte chez des animaux avec circulation de Jacobson . . . . . » 51

BOSSALINO D. — Sur la visibilité des rayons X. . . . » 68

CAVAZZANI E. — Contribution à l'étude de la viscosité des humeurs . . . . . » 241

CAVAZZANI E. — Sur l'existence d'une mucine dans l'humeur aqueuse . . . . . » 238

CAVAZZANI E. — Viscosité des humeurs de l'œil . . » 236

CEVIDALLI A. et CHISTONI A. — Existe-t-il une méthémoglobine oxycarbonique? . . . . . » 266

CHIÒ M. — Le sang de l'Orang-outan a plus d'affinité avec le sang de l'homme qu'avec celui des singes non anthropoïdes » 34

D'AGANELLO U. — Dégénérescences dans le névraxe de la grenouille consécutives à l'exportation du labyrinthe de l'oreille. — Contribution expérimentale à la connaissance des voies acoustiques centrales de la grenouille et à la physiologie du labyrinthe non-acoustique *(Avec une planche)* . » 156

DONAGGIO A. — Effets de l'action combinée du jeûne et du froid sur les centres nerveux de mammifères adultes . » 407

FERRALIS G. V. — Expériences sur le cours du jeûne absolu chez le *Gongylus ocellatus* en diverses conditions de la température du milieu . . . . . » 39

Digitized by Google

FERRARINI G. — Études et recherches expérimentales sur la physiopathologie des muscles des membres soumis à l'immobilisation . . . . . *Pag.* 83

GUERRINI G. — Sur la fonction des muscles dégénérés. — *III*e *Communication.* - Travail mécanique et puissance » 252

GUERRINI G. — Sur l'élasticité des muscles normaux et des muscles dégénérés . . . . . » 259

GUERRINI G. — Sur une propriété mécanique du muscle qui peut être appelée « puissance » . . . . . » 247

MARRASSINI A. — Contribution à l'étude de la structure et de la fonction des capsules surrénales . . . . . » 73

MICHELI F. — Sur la signification biologique de la plastéine » 185

PAGANO G. — Les effets de l'excitation des ganglions opto-striés chez les chiens nouveau-nés . . . . . » 366

PAGANO G. — Les fonctions du noyau caudé. — Contribution à la psycho-physiologie des émotions et à l'innervation centrale des organes génitaux . . . . . » 333

PANELLA A. — Le nucléone et l'eau du cerveau chez les animaux à jeun . . . . . » 145

PANELLA A. — Recherches cryoscopiques sur les muscles lisses » 152

PARI G. A. — Action locale de l'adrénaline sur les parois des vaisseaux et action des doses minimes d'adrénaline sur la pression du sang . . . . . » 209

PARI G. A. — Encore sur le rapport entre l'intensité du stimulus et la hauteur de la contraction réflexe . . . . » 220

PARI G. A. — Sur la cause de la mort des grenouilles privées des thymus . . . . . » 225

PATTA A. — Observation sur les injections hypodermiques et intramusculaires d'adrénaline . . . . . » 463

PERRONCITO A. — La régénération des fibres nerveuses *(Avec deux planches)* . . . . . » 273

PIEROTTI G. — Recherches expérimentales sur le venin de crapaud et sur son action physiologique *(Avec deux planches)* » 97

PUGLIESE A. — Contribution à la physiologie des muscles lisses. — Action des ions métalliques sur le tonus et sur la fonction motrice des muscles lisses . . . . . » 371

Digitized by Google

Contribution à la connaissance de l'épuisement de l'activité de sens et de mouvement chez l'homme (1)

par le Prof. P. ALBERTONI.

(Institut de Physiologie de l'Université de Bologne).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR).

L'année dernière, dans un court intervalle de temps, j'ai eu la bonne fortune de pouvoir étudier deux cas ayant une forme morbide intéressante et relativement rare, connue sous le nom de *maladie d'Erb* ou *myasthenia gravis* et aussi, improprement, de *paralysie pseudo-bulbaire*.

L'étude clinique, que je conduisis à terme, relativement aux deux malades, a déjà été publiée ailleurs, au mois de février de cette année (2). Mais, ayant été prié d'extraire de mon travail ce qui offre quelque intérêt pour la physiologie, j'ai cru utile de faire le présent résumé.

Je renvoie à la publication déjà mentionnée le lecteur désireux de plus amples détails au point de vue sémiologique, diagnostique et bibliographique.

Je me bornerai ici à dire ce qui est indispensable pour qu'on puisse avoir une idée schématique de la forme morbide dont j'ai pu mettre

(1) Du travail: *Sulla malattia di Erb* (*Myasthenia gravis*) (*Boll. delle Scienze mediche*, Bologne, ann. LXXVII, série VIII, vol. VI, p. 64, février 1906).

(2) Voir la note ci-dessus.

Digitized by Google

en lumière quelques intéressants phénomènes physio-pathologiques qui seront rapportés ici.

Je laisserai de côté, au contraire, ce qui se rapporte à la casuistique, à la sémiotique anamnestique et objective et à la diagnose différentielle, lesquelles occupent une bonne partie du travail original. J'ai dit que les phénomènes étudiés par moi sont intéressants au point de vue physio-pathologique ; en effet, à mon avis, dans les deux cas illustrés se réalise d'une manière nette, mais qu'on ne peut reproduire expérimentalement avec nos moyens de recherche de laboratoire, la lésion caractéristique des mécanismes régulateurs de quelques-unes des plus grandes fonctions automatiques; en outre, on observe des phénomènes très importants relatifs à l'épuisement des éléments nerveux.

Ce fut Erb (1) qui, le premier, observa cette singulière maladie à laquelle, aujourd'hui, on donne son nom. Elle consiste premièrement dans un état fonctionnel spécial des muscles volontaires, en vertu duquel, tout en présentant un aspect, une consistance et un trophisme normaux, ces muscles pour un travail *minimum*, qui, en conditions ordinaires, peut être continué presque indéfiniment, se montrent, au bout de quelques instants, frappés d'un épuisement complet simulant la paralysie absolue, tandis que l'individu ressent subjectivement une fatigue invincible. Un repos relativement court rétablit la fonction.

Nous avons dit: *muscles volontaires*; mais il faut faire observer ici que, très fréquemment, si les muscles frappés sont bien des muscles volontaires, ils servent à des fonctions qui, bien que ressentant plus ou moins l'influence de la volonté, sont cependant de caractère spécialement automatique: je veux parler de la respiration, de la phonation, de la déglutition, de la mastication, des attitudes mimiques et oculaires. Et comme, dans les premiers cas étudiés, les muscles frappés étaient ceux qui sont innervés par les nerfs crâniens, Erb fut induit à considérer la forme en question comme une paralysie bulbaire sans lésion anatomique; et, plus tard même, ce fut avec une grande difficulté que les cliniciens se décidèrent à admettre comme des cas de la même nature ceux dans lesquels les muscles frappés primitivement étaient des muscles innervés par des racines spinales.

---

(1) *Arch. f. Psych.*, 1879, Bd. IX, s. 325.

Digitized by Google

Ce qui contribua sans aucun doute à maintenir cette conception restreinte du tableau clinique, ce fut le fait que, dans les cas que nous appellerons bulbaires, avec la progression du mal, l'insuffisance de fonctions vitales conduisait à la mort, souvent brusquement (par asphyxie fonctionnelle ou mécanique *ab ingestis*) avant que les phénomènes typiques s'étendissent à d'autres muscles.

Mais l'étude des différents cas qui ont été publiés (environ 125) ne peut désormais laisser aucun doute, et l'on peut affirmer que, dans presque la moitié des cas, la maladie a commencé aux dépens des muscles innervés par des racines spinales. Très probablement les premiers symptômes se manifestent dans les muscles qui ont été le plus employés par l'individu. Ce concept qui, dès le commencement, me parut le plus vraisemblable, est accepté aussi par d'autres auteurs parmi les plus récents.

Une seconde caractéristique de la maladie, qui devait être mise en lumière par Jolly (1), consiste dans ce qu'on appelle la *réaction myasthénique*. Les muscles de ces malades, lesquels, apparemment, sont normaux, lorsqu'ils sont stimulés avec le courant faradique n'entrent pas en tétanos permanent et énergique, mais ils présentent une période fugace de tétanos souvent discontinu (1 à 3') à laquelle succède le relâchement complet. Quand cette expérience est faite avec des sujets de comparaison et suivant les règles voulues, on obtient des résultats très évidents.

Comme ce singulier phénomène de la réaction myasthénique présente un intérêt physiologique qui n'est point à négliger, j'en parlerai d'une manière plus détaillée.

La réaction myasthénique a été observée dans plusieurs maladies, par différents auteurs; mais dans aucune forme morbide elle n'atteint la gravité et encore moins l'importance diagnostique qu'elle a dans la myasthénie.

Dans les paragraphes suivants sont résumées les principales modalités du phénomène et les considérations que l'on peut faire sur celui-ci.

1° Après l'épuisement d'un des points de stimulation d'un muscle,

(1) *Berlin. Klin. Wochen.*, 1895, n. 1.

Digitized by Google

nous pouvons bientôt obtenir de nouveau la contraction de ce même muscle en l'excitant sur un autre point de stimulation.

2° L'épuisement obtenu avec la stimulation directement appliquée au muscle ne trouble pas la sensibilité à la stimulation indirecte, c'est-à-dire à celle qui s'exerce sur le nerf, et *vice versa* (Goldflam).

3° Le muscle épuisé par l'impulsion volontaire se montre épuisé aussi à la stimulation faradique, et, *vice versa*, le muscle faradiquement épuisé n'obéit pas à la stimulation volontaire (Jolly).

4° Jolly a vu que le muscle du myasthénique ne pouvait être épuisé, ni par une série de secousses électriques, si rapidement qu'elles se succédassent, ni par l'interruption rapide d'un courant continu. Steinert, en ouvrant et en éliminant, à de courts intervalles, le courant faradique, obtint une diminution progressive de la hauteur de la secousse tétanique, jusqu'à un *minimum* qui restait constant.

Buzzard a vu que le muscle épuisé avec la stimulation faradique donnait, avec la stimulation galvanique, une prompte et vigoureuse contraction.

5° Le tétanos peut prendre un caractère vibratoire (Giese-Schultze).

6° La réaction myasthénique est très variable comme intensité et comme extension (1). Elle peut frapper quelques muscles seulement, comme elle peut frapper toute la musculature du corps. Généralement l'épuisement déterminé par les stimulus volontaires est plus étendu que celui qui est causé par les stimulus faradiques. Cependant on peut trouver la réaction myasthénique dans des muscles inépuisables au stimulus volontaire (Goldflam). Elle peut varier d'intensité dans le même muscle, jusqu'à disparaître, pour revenir ensuite.

7° Steinert (2) a observé quelques particularités sur lesquelles je crois intéressant de m'étendre, à cause de la ressemblance qu'elles présentent avec un de mes cas. Il a vu apparaître quelquefois, chez son malade, une perturbation dans la promptitude à se présenter du tétanos. En produisant une série de tétanos séparés par de courtes pauses, il a vu qu'ils montaient toujours plus lentement, de sorte qu'il fallait laisser le courant fermé plus longtemps pour obtenir la

(1) Flora (*Riv. crit. di Clin. Med.*, 1900, n. 21), chez une hystérique, put, avec le transfert, faire passer d'un côté à l'autre du corps, en même temps que la parésie motrice, la réaction myasthénique.

(2) Steinert H., *Ueber Myastenie und Myastenische Reaktion* (*Deut. Archiv f. Klin. Medizin*, 1903, Bd. LXXVIII, S. 346).

Digitized by Google

hauteur *maximum* de contraction. D'autres fois, le tétanos, après la fermeture du courant, tardait à se présenter pendant un temps plus ou moins long (jusqu'à 188 secondes), et la contraction tétanique était souvent précédée de contractions isolées ou d'une visible vibration, ou d'une légère contraction tonique.

Souvent, les tétanos en série présentent des augmentations et des diminutions rythmiques de hauteur qui impriment au graphique un aspect ondulé, comme celui qu'on observe dans la respiration de Cheyne-Stokes; et un des graphiques donnés par l'A. pourrait, à cause de son caractère ondulé et des pauses intercalées produites par des retards du tétanos à se présenter, être pris pour celui que j'ai obtenu de la respiration d'un de mes malades, comme on le verra plus loin. En outre, après avoir épuisé le muscle avec la stimulation faradique, en continuant à laisser encore le courant fermé appliqué au muscle, il voyait de temps en temps se présenter de nouvelles vibrations légères, comme aussi des tétanos isolés, séparés par des intervalles de la durée de plusieurs minutes (1). Ce phénomène de la permanence latente de l'activité contractile par suite d'un fort stimulus faradique, de manière qu'il puisse se présenter à intervalles, ne trouve d'analogie que dans quelques expériences de Wedensky sur les muscles de grenouille (2). On admet généralement que, plus les courants appliqués aux nerfs sont forts, plus les contractions du muscle sont intenses. Suivant Wedensky, l'intensité et la fréquence plus ou moins grandes du courant peuvent donner lieu à un phénomène moteur ou à un phénomène inhibiteur. Un muscle qui ne se contracte plus sous l'influence d'un courant induit intense et très fréquent recommence à réagir et entre en tétanos violent, si l'on affaiblit l'irritation à un degré modéré. Pour obtenir le *maximum* de la contraction tétanique, il faut appliquer au nerf des courants de fréquence et d'intensité bien déterminées, et, à mesure que, sous

(1) STEINERT, l. c., p. 361: « Hatte ich durch eine Dauerreizung den Muskel erschöpft und war nach den terminalen leichten Vibrationen der Muskel der Ruhestand erreicht, so traten, wenn ich *den Strom weiterhin ohne Unterbrechung geschlossen liess*, von Zeit zu Zeit immer wieder kleine Vibrationsreihen auf, schliesslich mit mehreren Minuten langen Zwischenpausen auch wieder vereinzelte höhere Tetani, die rasch austiegen, aber auch rasch wieder abfielen ».

(2) WEDENSKY, *Dict. de Phys.* — CH. RICHET, *Fatigue*, p. 55-56 (*Hermann's Jahresbericht f. Phys.*, 1885, p. 23; 1886, p. 25; 1890, p. 20; 1891, p. 9; 1892, p. 8-15; 1894, p. 8-19.

Digitized by Google

l'influence de la fatigue, du froid, etc., l'excitabilité diminue, il faut diminuer aussi la fréquence et l'intensité de la stimulation pour obtenir l'effet *maximum*. Ainsi, l'A. a trouvé que, dans la préparation névro-musculaire fraîche du gastrocnémien de la grenouille, la contraction tétanique *maximum* correspond à 100 irritations par seconde. A mesure que la tétanisation continue et que le tétanos accuse une tendance à diminuer, on le voit revenir à la hauteur *maximum*, si l'on diminue la fréquence du courant (à 70, 50, 30, 20, 15 par seconde) ou bien son intensité.

Tout courant d'intensité ou de fréquence moindres ou plus grandes que cet *optimum* produit la diminution de hauteur et la cessation du tétanos.

Ainsi, dans la préparation névro-musculaire fraîche, il suffit d'une fréquence de 250 par seconde pour produire le relâchement complet, et, à mesure que la tétanisation continue, il suffit de courants moins fréquents (de 150, 120, 90, 50, 40 par seconde) pour produire le relâchement et l'état d'inhibition du muscle. En effet, suivant Wedensky, cet état de relâchement diffère du repos absolu, car si l'on diminue la fréquence du courant, on voit bientôt apparaître les contractions musculaires, et l'irritabilité du muscle est diminuée, puisqu'il ne réagit plus à un fort stimulus appliqué directement et que, dès que le courant cesse, le stimulus recommence à faire contracter le muscle. Les courants forts et à fréquente interruption (200-250 par seconde) ont donc un pouvoir inhibiteur. Mais si, pour une cause quelconque, l'irritabilité du muscle diminue, les courants d'intensité moindre et à interruptions moins nombreuses, qui étaient d'abord tétanisants, deviennent inhibiteurs.

Il peut se faire que, dans les muscles des myasthéniques il se produise un phénomène analogue; c'est-à-dire que les courants d'intensité moyenne, avec un nombre moyen d'interruptions (50-60 par seconde), qui, pour l'homme sain, sont nettement tétanisants, deviennent inhibiteurs chez le myasthénique, chez lequel, comme nous le verrons, il faut admettre un état d'hypotonie générale.

Les secousses tétaniques et les contractions isolées, qui, dans les tracés de Steinert, interrompent périodiquement l'état de relâchement (lequel, dans le concept exposé plus haut, deviendrait inhibiteur), ne devraient pas être attribuées à des restaurations périodiques de l'irritabilité dépendant du repos durant l'épuisement — et cela pour une série de considérations qu'il n'y a pas lieu d'exposer ici — mais on

Digitized by Google

devrait au contraire les mettre en rapport avec les oscillations périodiques de la contractilité des muscles innervés par des racines spinales, oscillations que Fano a observées et qu'il a fait dépendre des variations de l'activité spinale, laquelle, à son tour, dépend du bulbe. En effet, ces oscillations augmentent quand on isole le bulbe du cerveau moyen, tandis qu'elles diminuent quand on sectionne la moelle au cou. D'après ces considérations, le phénomène observé par Steinert dans les muscles des myasthéniques concorde avec celui que j'ai observé pour le centre respiratoire (phénomène que j'exposerai plus loin dans toutes ses particularités), et la meilleure preuve de cette concordance, c'est la ressemblance manifeste qui existe entre les diverses phases des deux phénomènes.

Après ces deux symptômes principaux de caractère, nous dirons, essentiel et constant, un grand nombre de phénomènes se présentent chez les myasthéniques, tantôt précocement, dominant tout l'ensemble, tantôt par intervalles seulement, pour n'atteindre une réelle gravité, relativement à la vie du malade, que dans les dernières périodes du mal. Tels sont les accès cardio-pulmonaires, lesquels consistent dans des crises de dyspnée et de cardioplasme qui frappent le malade dès que le travail dépasse de peu les limites très restreintes habituellement concédées. Dans les cas graves, ces accès se présentent au moindre travail. Nous avons ensuite, pour ne parler que de cela, l'exagération habituelle des réflexes tendineux, musculaires et vasomoteurs, laquelle, cependant, peut accidentellement ne pas être observée, et un état de dépression psychique qui ne permet pas au malade de se préoccuper beaucoup de son état. Kölliker avait observé isolément un retrécissement du champ visuel pour les impressions lumineuses ordinaires (1).

Parmi les phénomènes groupés ici d'une manière succincte, quelques-uns, comme les accès cardio-pulmonaires, étaient attribués à la nature bulbaire, supposée, de la maladie, à la paralysie fonctionnelle des muscles dépendant des racines crâniennes; d'autres, comme les réflexes exagérés, étaient souvent attribués à des lésions anatomiques isolées ou systématiques, dont la singularité de ces phénomènes

---

(1) *Deutsch. Zeitschrift f. Nervenheilk.*, 1896.

Digitized by Google

semblait justifier l'existence (1) mais que la nécroscopie ne révélait jamais d'une manière adéquate.

Les recherches que j'ai faites sur les deux cas que j'ai eus en examen et les faits nouveaux que j'ai pu mettre en lumière nous permettent de donner une juste interprétation des différents groupes de phénomènes.

Comme on le verra dans les dernières pages de ce travail, tous les symptômes doivent être rapportés à un état fonctionnel spécial et caractéristique des organes et des mécanismes de mouvement, volontaire et automatique, des appareils de sens spécifique et général; et cette altération fonctionnelle se manifeste naturellement par des effets différents dans les divers mécanismes et systèmes.

Les deux cas que j'ai étudiés se rapportent à un homme (Luigi Satanassi) et à une femme (Maria Bandiera). Pour la régularité de l'exposition, je rapporterai les recherches et les études faites comme elles ont été exposées dans mon travail complet et comme elles ont réellement eu lieu, c'est-à-dire que je parlerai d'abord de L. Satanassi, ensuite de M. Bandiera. Comme je l'ai déjà dit, je m'abstiendrai de toute question diagnostique et de toute particularité anamnestique et sémiologique, qui ont été amplement traitées ailleurs.

Chez Satanassi, le phénomène qui frappe tout particulièrement, même le profane, c'est la disposition très marquée qu'ont les muscles volontaires à s'épuiser, spécialement ceux des membres, disposition qui s'accompagne d'une sensation subjective de fatigue et de dyspnée.

Aucune expérience à ce sujet, pas même celles qui sont faites avec l'ergographe, ni même celles qui sont faites avec l'excitation électrique, n'est plus suggestive que l'expérience qui consiste à asseoir le malade et à lui faire soulever les deux mains en même temps ou alternativement et avec une fréquence même légère, de la position d'appui naturel sur les cuisses à la région de la nuque.

Après sept ou huit soulèvements (souvent même moins), dans lesquels on voit l'effort évident et l'épuisement progressif très rapide, le malade,

(1) Très fréquemment, chez ces malades, on observe le réflexe de Babinski et le clonus du pied.

Digitized by Google

avec la meilleure bonne volonté, ne parvient pas à dépasser le niveau des épaules, et, après quelques autres soulèvements, il n'y arrive même plus, tandis que la dyspnée se manifeste intense et la fatigue absolue.

Des phénomènes analogues, à un degré plus ou moins important, sont communs à tous les muscles volontaires du malade.

Il m'a semblé permis de supposer que leur cause résidait dans un rapide épuisement des centres de la motricité volontaire, déterminé par une altération toxique ou trophique des conditions de l'échange histologique. L'idée me vint donc de rechercher si les centres de motricité automatique, qui doivent fonctionner d'une manière continue, étaient lésés, eux aussi, dans leur mécanisme. Il est logique de penser que la lésion de ces centres ne puisse se manifester que par une dépression d'excitabilité, par une diminution du tonus, pour employer l'expression désormais consacrée.

Que ces centres dussent présenter des altérations fonctionnelles, on pouvait le supposer d'après les phénomènes respiratoires et vasomoteurs que tant d'auteurs ont observés. Il est inutile d'insister sur les caractères des premiers; quant aux seconds, je rappellerai les sensations de chaud et de froid, les fourmillements, les pâleurs et les rougissements subits, la cardiopalmie et le dermographisme présentés par un grand nombre de malades. Ce dernier phénomène existait d'une manière très évidente chez Satanassi.

Les premières recherches furent exécutées sur le centre respiratoire. On rechercha la capacité vitale et la courbe graphique de la respiration en diverses conditions.

Spirométrie. — Spiromètre de Verdin. On fait exécuter les respirations forcées avec un intervalle de 30". Chez les personnes saines, cet exercice peut durer un temps très long, parce qu'il ne se manifeste jamais de véritable fatigue.

Au contraire, chez Satanassi, après 15-20 respirations, il y avait nécessité de repos. On limita donc aussi à ce nombre de respirations les séries exécutées chez les individus sains qui servirent de comparaison.

Satanassi.	au lit	—	capacité	vitale	moyenne	lit. 0,940
Trois séries	au lit	»	»	»	»	1,420
de respirations	assis	»	»	»	»	1,460

(les valeurs *maximum* ne dépassèrent pas lit. 1,830)

(hauteur m. 1,65 — thorax m. 0,97).

Digitized by Google

Dr Lussana. Deux séries { assis — capacité vitale moyenne lit. 2,860
assis » » » » 2,590
(valeurs *maximum* lit. 2,900, hauteur m. 1,75, thorax m. 0,94).

Dr Rossi. Assis — capacité vitale moyenne lit. 2,390
(valeurs *maximum* lit. 3,380).

Élud. Ballani. Assis — capacité vitale moyenne lit. 3,040
(valeurs *maximum* lit. 3,350).

Comme on le voit, la capacité vitale de Satanassi est réduite presque à la moitié de la capacité normale.

Une autre recherche fut faite en essayant, chez Satanassi, l'influence de la caféine sur la capacité vitale.

18-V-1905. *Satanassi.* Injection de caféine à 7 h. 50′ (centigr. 10).
Au bout de 10′, capacité vitale moyenne lit. 1,690
» 25′ » » » » 1,710.

La caféine a un peu élevé le tonus du centre respiratoire, sans cependant qu'on pût atteindre les valeurs normales.

Courbe respiratoire. — Les tracés annexés représentent graphiquement, d'une manière très claire, ce que nous allons exposer.

Les données obtenues de l'examen de la fonction respiratoire, chez notre malade, furent comparées avec celles que nous obtînmes, dans les mêmes conditions expérimentales, sur un individu normal, l'infirmier Tedeschi.

Il est bon de rappeler que la constitution squelettique se présente à peu près égale chez les deux sujets; le périmètre thoracique, qui est de 90 cm. chez le sujet sain, atteint même 97 cm. chez notre malade, ce qui donnera plus de valeur aux observations que nous aurons l'occasion de faire sur ce dernier. Nous explorâmes les excursions respiratoires des deux sujets placés en supination, aussi bien à la région thoracique qu'à la région abdominale, au moyen d'un pneumographe. La vélocité de rotation du cylindre inscripteur était telle que chaque espace de 7 mm. de l'abscisse correspond, dans les tracés, à un temps de 5 secondes.

Le premier fait qui s'impose, quand on compare les graphiques, concerne l'ampleur aussi bien que le nombre des actes respiratoires, très différents chez les deux individus (1).

(1) Faute d'espace, nous avons omis les graphiques respiratoires de l'individu sain. Du reste tout le monde les connaît.

Digitized by Google

		chez l'individu normal	chez le malade
Nombre des actes respiratoires par *minute*, aussi bien au *thorax* qu'à l'*abdomen*		18-20	34
Hauteur des différents soulèvements respiratoires sur l'abscisse	au *thorax*	mm. 5,0	mm. 2,5
	à l'*abdomen*	mm. 10,0	mm. 4,6

La hauteur des différents soulèvements sur l'abscisse est donc beaucoup plus considérable chez l'individu sain ; par contre, le nombre des actes respiratoires, dans l'unité de temps, est beaucoup plus grand chez le malade. En outre, chez ce dernier, la phase inspiratoire, très rapide, fait brusquement place, par un sommet de passage très aigu, à la phase expiratoire, qui, également très rapide au commencement, se ralentit vers la fin, montrant une certaine tendance à la pause, ce que l'on n'observe pas chez l'individu normal, chez lequel les deux phases, dans le tracé, se présentent beaucoup plus symétriques.

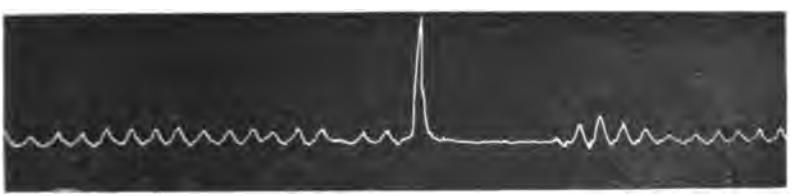


Fig. 1. — *L. Satanassi.* — La respiration normale est interrompue par un baillement; celui-ci est suivi d'une apnée marquée.

Si l'on fait exécuter au malade, tout en le laissant en supination, de simples mouvements des membres, si, par exemple, on lui fait fléchir les jambes sur les cuisses, il fixe le thorax en inspiration, comme on le fait dans les grands efforts, ce qui est exprimé sur la courbe par une espèce de plateau sur lequel se dessinent, très fréquents et irréguliers, les divers soulèvements respiratoires (voir la fig. 4). En répétant la même épreuve chez l'individu sain, on n'observe pas l'élévation de la courbe sur l'abscisse, mais seulement une certaine irrégularité et une légère augmentation de la fréquence de la respiration, qui disparaît dès qu'on suspend les mouvements des membres.

On observe le contraire, pour ce qui concerne la marche générale de la courbe dans ses rapports avec l'abscisse, en faisant exécuter

Digitized by Google



Fig. 2. — *L. Satanassi.* — On voit, jusqu'en C, les respirations forcées. Elles sont suivies d'apnée et de respiration périodique.



Fig. 3. — *L. Satanassi.* — Respirations forcées suivies d'apnée et de respiration périodique.

Digitized by Google

aux deux sujets une série d'inspirations forcées. Tandis que, chez l'individu normal, la courbe se soulève *in toto* sur l'abscisse, dénotant que les muscles inspirateurs conservent encore dans la phase expiratoire une certaine augmentation de tonus, chez le malade, à chaque phase expiratoire, la courbe précipite toujours jusqu'au niveau initial, démontrant que, dans les muscles élévateurs du thorax et dans les centres respectifs, il n'y a aucune énergie de réserve.



Fig. 3 *bis*. — Suite de la fig. 3.

Dans ces profondes inspirations également, la hauteur des différents soulèvements est de beaucoup plus grande chez l'individu sain que chez le malade. Quand on suspend ces inspirations, le rythme normal reparaît bientôt chez l'individu sain, et il montre même une certaine augmentation dans la hauteur des différents soulèvements, presque comme si le centre respiratoire, encore surexcité par l'exercice insolite, envoyait au muscle des stimulus plus vifs qu'à l'état normal. Le malade, au contraire, après une série plus ou moins prolongée de ces inspirations (après une trentaine de soulèvements environ), accuse de la fatigue, et l'on observe alors le très intéressant phénomène suivant: *les inspirations forcées sont suivies immédiatement d'une période d'apnée complète, qui peut durer jusqu'à 20-25 secondes; puis apparaît une première période composée de 3, 4 ou 5 soulèvements, les premiers augmentant d'ampleur et les derniers décroissant jusqu'à faire place à une nouvelle pause de 10" à 15", suivie à son tour d'une nouvelle période analogue à la première; et cela plusieurs fois de suite, de sorte que l'on a l'aspect général de la respiration de Cheyne-Stokes.* Quand les pauses et, avec elles, les périodes tendent à disparaître, on observe encore, pendant un certain temps, que la ligne qui unit les sommets des différents soulèvements présente une certaine ondulation, ce qui dénote que le phénomène, bien que larvé, se prolonge (voir les fig. 2, 3 et 3 *bis*).

Digitized by Google

Cela veut dire que les appareils névro-musculaires de la machine respiratoire, dans notre individu, présentent, avec la diminution d'excitabilité et de tonicité des centres, avec la basse potentialité et le rapide épuisement de leurs moyens dynamiques, tous les symptômes d'une fatigue permanente.

Un phénomène très remarquable dans l'analyse du type respiratoire de Satanassi, c'est la fréquence du baillement (voir fig. 1, 3 et 3 *bis*). Lorsque je communiquai ce fait à la Société Médico-Chirurgicale, on m'objecta que les individus atteints de la maladie d'Erb ne baillent jamais.

Sans examiner ici la véridicité du fait et la valeur d'observations négatives qui ne sont pas toujours conduites d'une manière très rigoureuse, je crois que l'absence du baillement ne peut être observée que lorsque l'excitabilité du centre respiratoire est diminuée au point de mettre la vie en danger immédiat.

Comme je l'ai dit en répondant à l'objection de la Société Médico-Chirurgicale, le baillement est une inspiration forcée automatique, par laquelle il est pourvu à l'échange nutritif du centre respiratoire, quand, à cause de la diminution de son excitabilité, les respirations normales ne sont pas suffisantes. Cela a lieu précisément, chez l'individu sain, dans les périodes de diminution de l'excitabilité centrale, comme dans l'ennui, dans le besoin de sommeil, de nourriture, etc. Or, tant que, chez les malades de ce genre, le centre respiratoire, qui se trouve en hypotonie permanente, peut cependant encore exercer périodiquement son activité fonctionnelle, grâce au stimulus déterminé par l'aération insuffisante dans la respiration ordinaire, il est très naturel que le baillement se produise périodiquement, et qu'il représente une contingence normale de la courbe respiratoire. Il constitue une adaptation automatique pour pourvoir aux besoins respiratoires, auxquels les respirations ordinaires ne suffisent pas.

Un autre phénomène intéressant, c'est la respiration périodique qui suit même un travail modéré du centre respiratoire, un travail musculaire et même des stimulations cutanées (voir les fig. 4 et 5). Ce type de respiration est pathognomonique de la diminution d'excitabilité, de l'hypotonie. Nous observons une tendance à ce type chez Satanassi, alors même qu'il ne fait pas auparavant des efforts musculaires ou des respirations forcées. La période d'apnée qui précède les groupes de respirations et les périodes d'apnée qui séparent ces différents groupes ont la même signification; et de même aussi l'apnée qui suit le baillement.

Digitized by Google

Rappelons que, chez l'homme normal, Mosso a observé la respiration périodique aux grandes altitudes, et qu'il l'a mise en rapport



Fig. 4. — *L. Satanassi.* — En *B*, mouvements des jambes (3 soulèvements), suivis d'apnée et de tendance à la période.



Fig. 5. — *L. Satanassi.* — En *A*, on exécute une légère stimulation électrique sur la peau de l'avant-bras. Quand elle cesse, on a un baillement, apnée et tendance à la période.

avec la diminution du CO_2 dans le sang, motif pour lequel le centre serait privé du stimulus physiologique.

Digitized by Google

Expériences sur le centre vaso-moteur. — Nous avons déjà dit que le dermographisme pouvait faire prévoir l'altération de ce centre. J'ajoute à cela les caractères du pouls ample, dépressible, qui indiquent l'hypotonie du centre.

Les expériences furent exécutées avec le gant volumétrique de Patrizi appliqué à la main gauche, suivant les méthodes et avec l'aide personnelle du Prof. Patrizi. L'infirmier Tedeschi a servi pour la comparaison.



Fig. 6. — *O. Tedeschi.* — Réaction vaso-motrice chez l'individu sain. Au point + on plonge la main opposée dans l'eau chaude.

L'examen des tracés (fig. 6, 7, 8 et 9) fait voir que, chez Satanassi, les pulsations sont beaucoup plus amples et plus prononcées

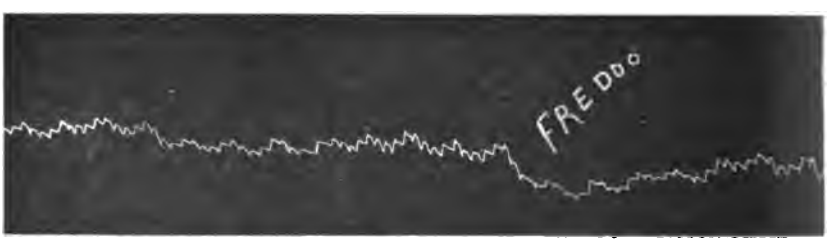


Fig. 7. — *O. Tedeschi.* — Réaction vaso-motrice chez l'individu sain. Au point où est écrit Freddo, on plonge la main opposée dans l'eau froide.

que chez l'individu sain. Elles se succèdent presque toutes sur la même ligne horizontale et les oscillations respiratoires sont presque disparues, ce qui démontre le peu d'influence, c'est-à-dire la superficialité, de la respiration.

Lorsqu'on applique le froid à la main opposée, en la plongeant rapidement dans une cuvette d'eau froide, la ligne pléthysmographique présente immédiatement un notable abaissement, c'est-à-dire qu'elle est suivie d'une constriction vasculaire très supérieure à celle qu'on

Digitized by Google

obtint ensuite, en répétant la même expérience, chez l'individu sain. Le résultat fut le même, mais moins prononcé, en appliquant le chaud.

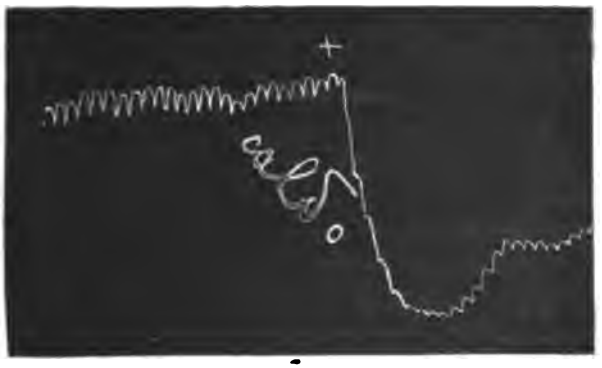


Fig. 8. — *L. Satanassi.* — Réaction vaso-motrice, chez le malade, pour l'eau chaude.

Chez le malade, les vaisseaux sont donc plus dilatés que chez l'individu sain ; c'est pourquoi leur constriction a donné des effets beaucoup plus évidents. Le tonus des vaisseaux est par conséquent diminué,



Fig. 9. — Réaction vaso-motrice, pour l'eau froide, chez le malade *Satanassi.*

à cause de l'influence tonique moindre du centre vaso-moteur, c'est pourquoi les réflexes vaso-moteurs apparaissent exagérés.

En concluant, nous nous croyons autorisés à affirmer que, chez ce malade, les centres de la motricité automatique, eux aussi, sont dé-

Digitized by Google

primés et hypotoniques, qu'ils n'ont pas de réserve d'énergie et que, par conséquent, l'équilibre de leurs fonctions est menacé.

A la suite de ces recherches, il m'a semblé qu'on ne devait pas s'arrêter à l'étude des altérations de l'activité fonctionnelle dans le champ de la motricité volontaire et automatique. Guidé par le concept que, physiologiquement, la partie centrifuge et la partie centripète de l'arc diastaltique réflexe spinal ou bulbaire ou cérébral, automatique ou conscient ou volontaire, doivent être considérées comme une seule unité, je voulus examiner l'état fonctionnel de la sphère sensitivo-motrice et de la sensibilité périphérique. La première recherche eut pour but de mesurer le temps de réaction corticale au stimulus tactile électrique. Ensuite on étudia la sensibilité tactile électrique par rapport à sa durée.

Ce qui me poussa aussi à étudier le mode de se comporter de la sensibilité, ce fut le fait suivant, dont les particularités sont exposées dans le travail complet. Les phénomènes d'épuisement et de fatigue sont, chez le malade, moins graves dans les heures crépusculaires, de sorte que les conditions du malade, qui s'aggravent pendant toute la journée, à partir des premières heures du matin, commencent à s'améliorer vers le soir. Les heures de la nuit ne sont pas si favorables.

Temps de réaction. — Le temps de réaction des stimulus électriques sur la peau a été mesuré, chez notre malade, au moyen du chronoscope de Hipp. Le malade et l'observateur se tenaient, comme il est d'usage, dans deux chambres séparées. Le stimulus électrique (courant induit d'ouverture) un peu supérieur au seuil, fut appliqué à la pulpe de l'index de la main gauche. Le malade réagissait avec l'index de la main droite (1). Le membre droit du malade, bien étendu sur la table, fut disposé de manière que le mouvement de réaction (du reste élémentairement simple et nullement fatigant) pût se produire avec une dépense *minimum* de forces. La réaction de notre sujet se montra de nature sensorielle, aussi bien par l'absence de mouvements réactifs anticipés que par la valeur plutôt élevée de la variation moyenne.

Après quelques exercices préliminaires on procéda à l'expérience.

(1) Le mouvement de réaction exécuté par le malade consistait à soulever l'index de la main droite de dessus une touche à ressort, interrompant ainsi le courant électrique destiné au chronoscope.

Digitized by Google

7 mai. — Sur 26 observations, on obtint une *moyenne* de 241,5 millièmes de seconde, avec une *variation moyenne totale* de 21,2 millièmes de seconde.

9 mai. — Sur 20 observations, on eut une *moyenne* de 257 millièmes de seconde, avec une *variation moyenne totale* de 21,9 millièmes de seconde.

En considérant que la moyenne normale de la réaction de type sensoriel, lorsqu'il s'agit de stimulations électriques sur la peau, est de 160 millièmes de seconde environ, on doit conclure à un retard manifeste dans les réactions de notre sujet. Il est difficile de décider si ce retard a lieu dans le champ sensitif ou dans le champ moteur, ou bien dans les deux. Quoi qu'il en soit, les chiffres obtenus pour ce qui concerne la variation moyenne — de peu supérieure aux variations normales (représentées environ par le chiffre 14 pour les réactions sensorielles) c'est-à-dire de 21,2 dans la première série d'expériences et de 21,9 dans la seconde série, et, du reste, en quelque sorte proportionnels au chiffre moyen des réactions — déposent en faveur d'une *certaine résistance de la faculté de l'attention*, d'autant plus que les déviations maximales de la moyenne ne se trouvent pas à la fin de chaque série, mais indifféremment à divers points de la série.

Sensibilité électrique. — Cette sensibilité est essayée avec deux électrodes à pointe obtuse, éloignées l'une de l'autre de 10 mm. et appuyant sur la pulpe de la première phalange du doigt de la main, le long de l'axe longitudinal de celle-ci. L'excitation est fournie par l'appareil à induction de Du Bois-Reymond animé par deux électromoteurs constants de Daniell en série. Le nombre d'interruptions du courant de la bobine primaire est de 50 par seconde. Le seuil de l'excitation pour le malade apparaît quand les bobines induite et inductrice sont éloignées entre elles de 7,3-7,1. On observe que, dans ces conditions, la sensibilité arrive à être épuisée au bout de 125″. Avec un court repos (30″ environ), le malade perçoit de nouveau l'excitation, mais la sensibilité s'épuise de nouveau au bout de 40″. En répétant l'expérience une troisième fois, on voit reparaître l'excitation, qui ne dure que 25″. Il est nécessaire, naturellement, que les électrodes soient constamment humidifiées avec une solution physiologique de chlorure sodique, ce qui fut fait avec soin. Lorsqu'on rapproche les bobines à cm. 6,6, le malade perçoit au premier moment une sensation plutôt intense, laquelle, toutefois, va continuellement

Digitized by Google

en diminuant jusqu'à disparaître au bout de 3′,40″. A la distance de cm. 5, la sensation durait 6 minutes.

Nous rapporterons maintenant les résultats obtenus sur trois individus normaux, de comparaison, dans les mêmes conditions expérimentales.

Dr Tullio. — Seuil de l'excitation, cm. 7,3-7,1. A cette distance des deux bobines, l'intensité de la sensation, au bout de 5′, semble augmentée; en tout cas elle n'est pas diminuée.

Infirmier Tedeschi. — Seuil de l'excitation, cm. 7,3-7,2. Au bout de 5′, l'intensité de l'excitation n'est pas diminuée. Pour une distance de cm. 6,6 entre les deux bobines, on a une sensation intense qui, au bout de 8′, ne tend aucunement à diminuer.

Dr Lussana. — Seuil de l'excitation à cm. 7,2-7,1. En plaçant les bobines à une distance de cm. 5, la sensation dure encore au bout de 15′ et ne tend pas à diminuer.

De ces recherches, il résulte avec évidence que, chez Satanassi, *le seuil de l'excitation est normal, mais que la sensibilité au stimulus électrique cutané présente une diminution très marquée et rapide comparativement aux individus sains.*

Chez la malade Bandiera on trouve presque un résumé de la plupart des symptômes qui, dans les différents cas de maladie d'Erb existant dans la littérature, ont été rencontrés isolément.

La myasthénie a frappé tout d'abord des muscles innervés par des nerfs bulbaires, et spécialement ceux qui avaient été soumis à un plus grand travail; on eut, en effet, ptosis palpébrale, diplopie, nystagme pupillaire, pour l'accomodation, et bulbaire, pour les positions extrêmes. En effet, cette malade a fait travailler d'une manière débilitante les muscles oculaires, parce qu'elle restait levée la nuit pour coudre, et les premiers simptômes myasthéniques qu'elle présenta furent ceux qui intéressaient les yeux, et qui s'améliorèrent un peu ensuite, tandis que ceux qui intéressaient les membres se manifestèrent avec une grande intensité.

Nous avons les accès cardio-pulmonaires caractéristiques, souvent provoqués par un simple effort pour se retourner dans le lit. Nous avons des phénomènes vaso-moteurs et vaso-paralytiques très notables étroitement unis à l'épuisement causé par les efforts. Le seul fait de s'asseoir sur le lit provoqua souvent collapsus et lipothymie.

Digitized by Google

Digitized by Google

moteur, comme le démontrent clairement les symptômes cliniques et les expériences spéciales. Dans la plupart des cas décrits, le centre respiratoire est le plus gravement atteint, mais on ne doit pas croire que ce soit une règle sans exception. Du reste ces expériences parlent en faveur d'un notable abaissement du tonus du centre respiratoire, comme on l'a vu chez Satanassi.

Réflexes vaso-moteurs. — Chez M. Bandiera, on appliqua le gant de Patrizi à la main droite avec la même méthode que dans les expériences sur Satanassi; la réaction vaso-motrice, contrairement à ce que l'on observa chez ce dernier, fut à peine indiquée (1). Mais ce résultat n'est qu'apparemment contradictoire. En effet, le dermographisme marqué, les rougeurs et les pâleurs subites pour le moindre effort, que l'on observe si facilement chez cette malade, démontrent que les réflexes vasculaires existent et sont exagérés. Mais M. Bandiera se trouve dans un état d'affaiblissement et d'hypotonie beaucoup plus grave que Satanassi, et, de plus, elle présente une très grande facilité à l'épuisement pour toute stimulation sensitive et sensorielle. Or les manœuvres pour l'application du gant et pour en obtenir un bon fonctionnement sont plutôt longues, et elles suffisent pour produire chez la malade un état de prostration dans lequel le centre vaso-moteur ne répond plus aux divers stimulus que nous avons employés.

Pour appuyer cette manière de voir, déjà justifiée par elle-même, et pour mieux mettre en lumière la très notable dépression du tonus qui, chez notre malade, frappe tous les centres, nous avons songé à une recherche nouvelle, qui nous semble très démonstrative.

Tonus du vague cardiaque. — Nous avons pensé à étudier le tonus de ce nerf important.

En injectant de l'atropine, on obtient normalement une suspension momentanée de l'activité du vague cardiaque, ce qui fait augmenter notablement le nombre des pulsations (chez l'individu sain, pour 1 mgr. il peut s'élever de 80 à 156 environ, par minute). De plus on observe un rougissement très évident de la peau.

Or, chez notre malade, nous avons obtenu les résultats suivants:

---

(1) Par économie d'espace, on n'a pas reproduit les tracés relatifs à M. Bandiera.

Digitized by Google

En état de repos absolu, les pulsations étaient de 95 à 100 par minute. On injecte 1 mgr. de sulfate d'atropine: au bout d'une demi-heure, le nombre des pulsations oscille entre 98-100; au bout d'une heure, il s'est élevé à 110-115.

Ce résultat démontre que la suppression temporaire de l'influence frénatrice du vague n'a apporté qu'une augmentation insignifiante des pulsations cardiaques, en d'autres termes, que le tonus du vague est presque nul.

Mais l'expérience suivante est encore plus démonstrative. Tandis que l'expérience sus-décrite fut pratiquée en état de repos complet, par une personne seule et en injectant rapidement le médicament, dans ce cas, au contraire, l'injection sous-cutanée fut faite en ma présence et devant d'autres personnes étrangères, après avoir parlé pendant quelques minutes avec la malade. On a injecté seulement $^1/_2$ mgr. de sulfate d'atropine.

Avant l'injection, les pulsations étaient de 114 à 116 par minute. Au bout d'un quart d'heure, elles étaient descendues à 108; trois quarts d'heure après, à 104. L'influence psychique de ma présence pendant quelques minutes avant l'injection de l'atropine avait été suffisante pour épuiser la très faible activité du vague, et, conséquemment, l'injection, au lieu d'augmenter le nombre des pulsations, l'a diminué.

On doit observer aussi que l'on n'eut jamais de rougissement cutané.

Cette hypotonie évidente du vague, que j'ai démontrée chez M. Bandiera, me fait penser que c'est à un mécanisme semblable qu'on doit attribuer la tachycardie que les auteurs ont observée plusieurs fois chez d'autres malades myasthéniques.

Sensibilité cutanée. — La recherche relative à la sensibilité cutanée fut pratiquée chez cette malade avec une modification de technique qui rend la méthode aussi parfaite que possible et, par conséquent, ses résultats d'une sûreté absolue. Au lieu d'expérimenter successivement dans des temps différents sur les deux sujets, la malade et l'individu sain, de comparaison, on a fait en sorte qu'ils reçussent en même temps le stimulus donné par le courant induit. Cela fut obtenu en disposant deux circuits distincts, prenant origine de la même bobine induite, de manière qu'un des circuits servît pour un sujet et l'autre pour le second. Ainsi les variations accidentelles d'expérience

Digitized by Google

sont perçues elles aussi par les deux individus, et, quand les indications subjectives diffèrent, on doit uniquement en rechercher la cause dans les conditions organiques des sujets.

Le courant faradique employé avait 54 interruptions par seconde. Les deux électrodes de chaque circuit étaient à la distance de cm. 1; elles se terminaient en pointe et étaient appliquées le long de l'axe longitudinal de la phalange unguéale du doigt médius de la main gauche des deux sujets, du côté de la pulpe du doigt.

Pour obtenir le courant, on emploie le chariot habituel de Du Bois-Reymond.

Dr Lussana (comparaison)	*Bandiera* (malade)
Le *seuil de l'excitation* est atteint pour les deux quand la distance entre les bobines est de cm. 7,2.	
Bobines à cm. 7.	
au bout de 1',00" la sensation n'est pas changée	la sensation diminue
» 1',30" » » »	» est très faible.
» 2',30" » est légèrement diminuée	» disparaît et reparaît par intermittence
» 3',30" » est un peu diminuée mais toujours très évidente.	» est disparue définitivement.
Bobines à cm. 6.	
sensation épuisée au bout de 4',00"	sensation épuisée au bout d'1',30".
Bobines à cm. 5,5.	
au bout de 5',00" la sensation semble augmentée	la sensation commence à diminuer
» 7',00" » est toujours plus intense	» est très diminuée
» 11',00" » » »	» disparaît par intermittence
» 12',00" » est toujours forte	» est définitivement disparue
» 13',00" » est toujours forte avec caractères oscillatoires.	» est définitivement disparue.
A la fin de l'expérience le sujet éprouve une sensation dolorifique.	

Digitized by Google

Les trois diverses séries d'expériences rapportées ci-dessus furent faites à intervalles de 10 minutes à un quart d'heure environ l'une de l'autre.

Elles montrent avec évidence la grande facilité avec laquelle s'épuise la sensibilité électro-cutanée chez la malade, et elles confirment les résultats analogues chez Satanassi.

Sensation de pression. — Nous avons voulu expérimenter aussi sur une autre forme de sensibilité, laquelle se prête très bien à des recherches de ce genre, je veux dire la sensation de pression.

Dans ces recherches également, nous avons comparé les résultats obtenus sur la malade avec ceux qui ont été obtenus sur une personne saine et normale.

Dans ce but nous nous sommes servis de la balance de Frey.

EXPÉRIENCE I. — Dans cette expérience, on a établi la durée de la sensation de la manière suivante: aussi bien chez l'individu sain que chez le malade, on trouve le seuil initial de la sensation et l'on mesure le temps qui est nécessaire pour l'épuiser; on augmente ensuite graduellement la pression jusqu'à ce que le sujet recommence à percevoir la sensation de pression. La différence entre la première pression et la seconde s'appelle *seuil différentiel*. On attend encore jusqu'à ce que la sensation soit épuisée, et, de nouveau, on augmente la pression; et ainsi de suite.

Le stimulus fut appliqué à la face dorsale de la phalange unguéale de l'index de la main droite de chaque sujet, à distance égale entre l'ongle et la ligne articulaire.

Bandiera (malade)		*Dr Lussana*	
gr. 0,70 sensation épuisée après (seuil différentiel gr. 0,30)	3',00"	gr. 0,60 sensation épuisée après (seuil différentiel gr. 0,10)	3',00"
gr. 1,00 sensation épuisée » (seuil différentiel gr. 0,34)	5',00"	gr. 0,70 sensation épuisée » (seuil différentiel gr. 0,15)	6',00"
gr. 1,34 sensation épuisée » (seuil différentiel gr. 0,31)	1',45"	gr. 0,85 sensation épuisée » (seuil différentiel gr. 0,22)	1',30"
gr. 1,65 sensation épuisée »	1',45"	gr. 1,07 sensation épuisée » (seuil différentiel gr. 0,27)	1',45"
		gr. 1,34 sensation épuisée » (seuil différentiel gr. 0,20)	1',50"
		gr. 1,54 sensation épuisée »	1',50"

Digitized by Google

Comme on le voit, chez l'individu normal, à des valeurs de pression moindre correspond un total de valeurs de temps notablement plus élevé.

Expérience II. — L'expérience dont nous rapporterons maintenant les données fut exécutée un quart d'heure environ après la précédente. Dans celle-ci on tint compte seulement des valeurs de seuil indiquées par la malade; les mêmes valeurs de pression furent employées pour la personne normale, et cela dans le but d'avoir des valeurs de comparaison absolues.

Bandiera (malade)			*Dr Lussana*			
gr. 0,96 sensation épuisée (seuil différentiel gr. 0,26)	après	1',00"	idem	idem	après	6',10"
gr. 1,22 sensation épuisée (seuil différentiel gr. 0,28)	»	1',45"	»	»	»	1',50"
gr. 1,50 sensation épuisée (seuil différentiel gr. 0,50)	»	2',25"	»	»	»	3',20"
gr. 2,00 sensation épuisée	»	1',00"	»	»	»	4',20"

Au degré *maximum* de tension du ressort, qui, dans notre cas, correspondait à une pression de gr. 2,50, tandis que l'individu normal percevait distinctement, la malade n'accusait plus aucune sensation.

Les différences dans la seconde expérience sont beaucoup plus marquées que dans la première; dans l'intervalle de repos entre ces deux expériences, l'individu normal recouvra évidemment beaucoup mieux la sensation que la malade.

Pour conclure, on peut affirmer que la sensation de pression, elle aussi, de même que la sensibilité électro-cutanée, s'épuise facilement chez notre malade.

Thermo-régulation. — En conditions de générale hypotonie des centres, un autre mécanisme physiologique important doit être lésé dans son fonctionnement normal: je veux parler du mécanisme thermorégulateur. J'ai voulu étudier son mode de se comporter.

La lésion de ce mécanisme pouvait se manifester de deux manières opposées.

Digitized by Google

On pouvait supposer que les oscillations de la température durant les 24 heures étaient réduites au *minimum*, presque imperceptibles. En effet, suivant les recherches de Johnasson, toutes les oscillations journalières de la température peuvent s'expliquer par les variations de l'activité musculaire. Au moyen du repos absolu des muscles, on peut faire diminuer d'un tiers environ l'élimination du CO^2 (de 21 à 31 gr. par heure). L'individu ne doit ni parler ni se mouvoir, et, dans ces conditions, les oscillations de la température se réduisent, chez l'adulte, à 0°,34, tandis que, normalement, elles sont de 0°,83. Si l'on pouvait éviter aussi les excitations psychiques, on aurait des oscillations encore moindres; en effet, chez les nouveau-nés, elles sont de 0°,10 (Jüdell).

Chez notre malade, on pouvait supposer que, étant données l'immobilité forcée et le peu de réceptivité à tout stimulus, à cause de l'épuisement instantané, il se produirait un *minimum* d'oscillations thermiques dans les 24 heures.

D'autre part, on pouvait supposer que, par suite de l'absence de tonus des divers centres, et, conséquemment, des thermo-régulateurs, la capacité du système nerveux à régler la température du corps serait diminuée ou annulée, et que l'on aurait, par conséquent, de fortes oscillations thermiques dans le cours de la journée.

Chez notre malade, c'est cette seconde hypothèse qui s'est réalisée, comme le démontre le tableau des températures prises pendant 26 jours de suite, 5 fois par jour, aux mêmes heures, tableau que nous rapportons ici.

Jours successifs.

Heures	Octobre											
	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
6	37,2	36,9	37	36,9	36,9	36,7	36,8	36,5	36,5	36,9	37,1	37	36,9
10	37,2	36,9	37	37,2	37,3	37,2	37	37,3	37,3	37,4	37,4	37,3	37,5
15	37,4	37,1	37,4	37	37,2	37	36,8	37,1	37,2	37,2	37,3	37,3	37,2
17	37,3	37,1	36,6	37	36,9	36,8	36,3	36,6	37,1	37	37,2	37,3	36,7
21	36,6	36,1	36,3	36,1	36,1	36,1	36	36,7	36,7	36,4	36,9	36,6	36,3

Digitized by Google

Jours successifs.

Heures	Novembre												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
6	37	37	37	36.8	36,9	37	36,7	37	36,5	37	36,5	36,8	36,6
10	37,5	37,4	37,3	37	37,3	37,3	37,3	37,1	37,2	37,1	37,3	37,3	37,6
15	37,3	37,3	37,2	37	37,2	37,3	37,1	37,1	37,1	37,1	37,2	37	37,1
17	37,1	36,8	36,8	37,1	37,1	37,1	36,6	37	37	37,9	36,8	36,3	36,6
21	36,7	36,7	36,5	36,6	36,8	36,6	36,4	36,4	36,6	36,4	36,1	36,2	36

De ce tableau, il résulte que l'oscillation moyenne, dans une période de 26 jours, fut égale à 0°,95, oscillation notablement supérieure à celle que présente un homme sain qui se meut et vit librement, et presque triple de celle d'un homme tenu expérimentalement dans les conditions d'immobilité dans lesquelles vit notre malade. Dans 14 jours, sur 26, l'oscillation thermique fut supérieure à 1°.

D'après ces résultats, on peut conclure que l'insuffisance de tonus des centres thermo-régulateurs empêche la régulation normale de la température, de sorte que les défauts d'équilibre externes se réfléchissent un peu sur la température de la malade. Nous devons remarquer, à ce propos, que la froide température du milieu est très nuisible pour notre malade et qu'elle provoque une dépression et un épuisement très faciles à constater.

L'administration d'antipyrine (centigr. 50) et de pyramidon (cent. 25) n'a pas modifié sensiblement la courbe thermique.

Après ce que j'ai exposé relativement à nos deux malades, après les recherches que j'ai exécutées sur eux, recherches qui nous ont amenés à la connaissance de quelques faits nouveaux présentant un intérêt physio-pathologique considérable, il me sera facile d'exposer en quelques mots les conclusions qui me semblent ressortir logiquement de mon étude.

La Maladie d'Erb, ou *Myasthenia gravis*, a été très improprement

Digitized by Google

appelée paralysie pseudo-bulbaire. La symptomatologie bulbaire, pour ce qui se rapporte à la paralysie des centres respiratoires cardiaques, doit certainement se manifester dans les derniers stades de la maladie, car c'est précisément avec des symptômes cardio-pulmonaires que la mort survient. L'hypotonie et l'état de fatigue perpétuelle de ces centres se manifestent dans les accès de dyspnée et de cardiopalmie qui peuvent apparaître à intervalles, mais il n'est pas dit que la maladie commence avec eux. On ne peut dévoiler l'état d'hypotonie et de fatigue de ces centres qu'avec les métodes que j'ai employées, et cet état est certainement d'autant plus grave que la maladie est plus avancée.

Mais c'est une erreur de croire que la symptomatologie bulbaire, pour ce qui concerne les ophtalmoplégies, les ptosis, les parésies et la facilité à s'épuiser des muscles innervés par des nerfs bulbaires, doive être la première à entrer en scène, ou même qu'elle doive nécessairement être une partie intégrante du tableau symptomatologique.

Les partisans de ce concept ne trouvent désormais d'appui ni dans la littérature concernant les individus atteints de la maladie d'Erb, ni dans une représentation logique de la physio-pathologie de cette forme morbide.

Je citerai seulement les données statistiques de Henry Hun, lequel a récemment publié, en collaboration avec G. Blumer et G. L. Streeter, une très remarquable étude clinique anatomo-pathologique et critique sur la *Myasthenia gravis*.

Sur les 124 cas que Hun a recueillis de la littérature, la maladie a commencé: dans 50 cas, avec des symptômes intéressant des muscles innervés par des nerfs provenant des masses grises qui entourent l'aqueduc de Sylvius (ptosis, dyplopie, paralysie oculaire); dans 35 cas, avec des symptômes plus spécialement bulbaires (dysarthrie, dysphagie, paralysies faciales et linguales); dans 37, avec des symptômes spinaux (parésie des bras et des jambes). Il y a donc une très large minorité (pour employer la parole de l'auteur) dans laquelle la syndrôme bulbaire (en comprenant également dans cette dénomination les lésions ophtalmoplégiques) ou bien n'existe pas, ou bien vient après la syndrôme spinale. Et, généralement, les muscles les premiers frappés sont ceux qui ont été les plus employés par le malade: « Usually the « muscles which are most constantly in action show the greatest « weakness ». Je souscris volontiers à ce concept, que j'ai exposé avant de connaître toute la littérature sur la maladie d'Erb et avant

Digitized by Google

d'avoir lu le travail de Hun, parce qu'il répond à ce qui a été observé dans mes deux cas et qu'il me semble le plus logique et le plus vraisemblable, étant donnée l'interprétation physio-pathologique qu'on doit donner aujourd'hui de la maladie d'Erb. Nous avons donc, comme premier et plus accessible ensemble de symptômes: *épuisement neuromusculaire rapide de la motilité volontaire.*

Vient ensuite, comme importance symptomatologique et pratique, tout ce qui se rapporte aux accès cardio-pulmonaires. Après mes recherches sur les centres respiratoires, vaso-moteurs, sur le vague et sur les centres thermo-régulateurs, la genèse de ces accès est singulièrement éclairée, et nous pouvons fixer comme second point *l'hypotonie et la fatigue permanente des centres préposés à l'exact fonctionnement des grands mécanismes automatiques: respiration, circulation, thermogenèse.*

Avec les recherches sur quelques formes de sensibilité, nous avons vu que les malades qui, dans ces formes, ne présentent jamais d'altérations qualitatives, montrent un facile et rapide épuisement de ces mêmes formes de sensibilité, épuisement comparable en tout à celui du système moteur volontaire.

Nous pouvons donc admettre que cette altération particulière est commune à toutes les activités sensitives et sensorielles, et en faire un troisième ensemble de symptômes: *épuisement facile et rapide de la sensibilité générale et de la sensibilité spécifique.*

Enfin si nous prenons en considération les phénomènes subjectifs de fatigue et d'asthénie et l'état particulier de la psyché de ces malades, lesquels, du consentement unanime, sont apathiques, ne se préoccupent que très peu de leur état, si misérable et si grave qu'il soit, nous fixerons un quatrième point: *dépression des facultés intellectuelles et émotives.*

Mais nous avons vu que l'excitation et la fatigue des organes de sens, de même que le travail intellectuel, se résolvent en un épuisement du système moteur et parfois en crises cardio-pulmonaires et vaso-motrices, lesquelles ne sont qu'un symptôme d'épuisement des centres automatiques régulateurs.

Ce fait nous confirme, à la manière d'une expérience, la doctrine qui conçoit les nerfs centripètes et les nerfs centrifuges, et les neurones intercalés qui les unissent d'une manière plus ou moins complexe, comme une unité physiologique, comme un circuit fermé dans lequel chaque phénomène d'activité spécifique d'une partie se propage

Digitized by Google

comme une excitation tonique (probablement aussi avec effets trophiques) à tout le système.

Il est très vraisemblable que chaque cellule nerveuse en rapport avec un prolongement centrifuge, et par conséquent avec une formation anatomique périphérique (muscle, glande, etc.), exerce sur cette dernière une influence nutritive. En d'autres termes, on peut croire que les impulsions fonctionnelles sont aussi, indirectement, des impulsions nutritives, en ce qu'elles provoquent l'activité de l'élément périphérique, laquelle étant liée à des actes cathaboliques suivies d'actes anaboliques compensateurs, ne peut pas ne pas agir sur les processus nutritifs en général, bien que le mécanisme de cette action nous échappe (1).

Les prolongements centripètes doivent agir inversement et avec des effets analogues sur les centres et sur les prolongements centrifuges.

A la lumière de cette doctrine et d'après les faits que j'ai mis en évidence, la maladie d'Erb prend une signification beaucoup plus large que celle d'une simple paralysie ou parésie sans lésion anatomique fixe et déterminée.

Elle doit être regardée comme un état général du système nerveux dans lequel la possibilité de restauration pour les effets du travail et les énergies de réserve sont énormément diminuées.

Pour résumer en une seule phrase synthétique les quatre points capitaux qui en représentent les quatre sortes de symptômes caractéristiques, on peut dire que la maladie d'Erb consiste en un *rapide épuisement des appareils nerveux à activité intermittente, en une hypotonie et en un état de fatigue continuelle des appareils à activité constante.* Les faits psychiques rentrent aussi dans cette seconde partie de la définition.

Étant donnée cette conception touchant la nature de la maladie d'Erb, on voit évidemment quelle doit être notre pensée relativement à la lésion anatomique qui y correspond.

Nombreux sont les cas dans lesquels, à la nécroscopie, on ne rencontra aucune altération. Quelquefois les altérations furent seulement microscopiques (chromatolyses nucléaires). Dans d'autres cas, on vit des lésions diverses et d'intensité très différente sur les points les plus variés de l'axe cérébro-spinal. Mais l'importance de la lésion n'est jamais en rapport avec la gravité des symptômes présentés.

---

(1) Braunis-Adducco, t. II, p. 495.

Digitized by Google

Nous croyons donc que les lésions retrouvées ne sont nullement la cause de la maladie, dont les symptômes ne pourraient être expliqués en aucune manière par ces lésions, mais qu'elles représentent une conséquence d'une altération fonctionnelle liée à l'échange et au trophisme élémentaire. Les altérations anatomiques, quand elles existent, ne sont par conséquent que de simples faits accidentels déterminés peut-être par une résistance locale moindre, pour une cause quelconque.

Il s'agit très probablement d'un principe toxique qui agit d'une manière nuisible sur les différents centres et prolongements nerveux en en altérant la capacité nutritive et restauratrice. Cet agent toxique pourrait provenir d'une altération de l'échange organique général ou de quelque organe déterminé plus spécialement destiné au trophisme; il pourrait être aussi un produit anormal du travail musculaire, et difficilement éliminable.

Suivant Zuntz et Geppert, même normalement, il se forme, du travail musculaire, une substance qui agit comme excitant sur le centre respiratoire (1). Un fait singulièrement intéressant, c'est que, de l'albumine des muscles, il se forme beaucoup de toxine de la fatigue, quand les mouvements musculaires ont lieu dans un espace d'air raréfié. L'activité du suc exprimé des muscles fatigués est augmentée par des agents réductifs, par exemple par du sulfite de sodium. Une substance toxique peut se former aussi du suc musculaire d'animaux non fatigués, par l'action d'agents réduisants, comme aussi par l'action d'agents réduisants sur d'autres corps albuminoïdes (2). Une intoxication, le botulisme, donne des phénomènes analogues à ceux de la maladie d'Erb (3).

D'autre part, quelques données anatomiques sont singulièrement importantes pour cette manière de voir. En effet, dans plusieurs cas, on a observé, dans l'épaisseur des muscles, diffuses le long des trames du connectif, de très considérables infiltrations de lymphocytes. Dans d'autres cas, on a vu des infiltrations lymphoïdes des glandes, et spécialement du thymus, au point qu'elles arrivaient parfois à présenter

(1) *Pflüger's Arch.*, Bd. XXVIII, 337.

(2) WEICHARDT, *Ueber das Ermüdungstoxin und dessen Antitoxin.* (III Mitteilung) (*Münch. med. Wochen.*, 1905, p. 26).

(3) Prof. Dott. E. van ERMENGEN IN GENT, *Ueber einen neuen anaërobion Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus* (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, 1897, Bd. XXVI). L'A. fait observer cette ressemblance de phénomènes.

Digitized by Google

l'aspect d'un lymphosarcome. Hun rapporte des figures très démonstratives des deux cas. On sait quelle est l'importance de la thyréoïde, de la parathyréoïde, de l'hypophyse et du thymus, relativement au trophisme. Les infiltrations cellulaires lymphocytiques sont en rapport avec une action chimiotaxique d'origine toxique.

Et nous pourrons ainsi terminer notre travail.

Mais je veux encore mentionner une cause directe probable de l'épuisement et de la disposition à celui-ci dans les différents centres, cause qui serait, à son tour, un effet de l'action toxique que nous avons admise. Nous savons, d'après les expériences de Baglioni, que la moelle épinière est très sensible à l'insuffisance d'oxygène.

D'autre part, on connaît l'influence de l'oxygène sur le centre respiratoire. En effet, dans l'insuffisance d'oxygène provoquée en diverses conditions, on voit apparaître la respiration périodique, chez les animaux hibernants, pendant le sommeil des individus sains, à la suite d'injections de chloral et de morphine, dans la ligature de l'aorte chez les grenouilles, dans l'extirpation du cœur chez les tortues.

Il pourrait se faire que le principe toxique altérât l'échange des centres en leur rendant difficile l'assimilation de l'oxygène. Cela concorderait très bien avec les expériences citées par Weichardt.

Je me réserve de revenir sur cette hypothèse, qui me semble la plus probable, touchant l'étiologie de l'intéressante forme morbide dont nous nous sommes occupés.

Je tiens à adresser mes remerciements aux Dr P. Tullio, F. Lussana, A. Testi, C. Doniselli, qui m'ont aidé dans ce travail.

Digitized by Google

Le sang de l'Orang-outan a plus d'affinité avec le sang de l'homme qu'avec celui des singes non anthropoïdes (1).

Recherches du Dr **M. CHIÒ**.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

Depuis le jour où les propriétés hémolytiques et agglutinantes du sang furent découvertes, depuis le jour où Tschistowitch (2) et Bordet (3) trouvèrent que, si l'on injecte du sang d'un animal à un animal hétérogène, le sérum du second acquiert un pouvoir précipitant spécifique pour le sérum du premier, de nombreuses recherches furent faites dans ce nouveau champ d'études, soit pour démontrer, avec la méthode biologique, des affinités établies par d'autres voies, soit pour chercher les applications pratiques de la découverte.

Dans le champ médico-légal, la méthode biologique aurait été très utile, lorsqu'il se serait agi de taches de sang, pour déterminer si ce sang provenait d'hommes ou d'animaux, au cas où la spécificité aurait été rigoureusement démontrée pour le sang humain.

Wassermann et Schütze (4) trouvèrent que le sérum préparé avec

(1) *Atti Accad. Scienze*, vol. XLI, disp. 15. Séance du 17 juin 1906.

(2) Tschistowitch, *Études sur l'immunisation contre le sérum d'anguilles* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1899, n. 5, p. 406).

(3) Bordet, *Le mécanisme de l'agglutination* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1899, n. 3, p. 225).

Id., *Agglutination et dissolution des globules rouges par le sérum* (*Ibid.*, 1899, n. 4, p. 273).

(4) Wassermann et Schütze, *Ueber eine neue forensische Methode zur Unterscheidung von Menschen und Thierblut.* (*Berliner Klin. Woch.*, 1901, n. 7, p. 187, 18 février).

Digitized by Google

le sang humain était inactif pour 23 espèces d'animaux, très actif pour l'homme, moins actif pour le sang d'un singe (un petit papion), dans lequel il déterminait la formation d'un précipité, mais plus tardivement que dans le sang d'homme, et seulement à un très léger degré. Stern (1) confirma ces résultats, arrivant à obtenir la réaction avec le sang humain à une dilution de 1 pour 50.000.

Grünbaum observa que le sang des singes anthropoïdes (Gorille, Chimpanzé, Orang), relativement aux différentes précipitines, montre une ressemblance très grande; il obtint, au moyen d'injections de sérums sanguins de Chimpanzé, de Gorille, d'Orang, trois sérums qui précipitaient, chacun également bien, le sang de trois espèces de singes et le sang humain. Nuttal (2), en faisant des études comparatives sur les singes du nouveau monde et sur ceux de l'ancien, trouva que le sang des premiers est beaucoup moins sensible à l'action du sérum spécifique pour le sang humain que le sang des seconds: le sang des Lémuriens se montre tout à fait insensible pour ce même sérum.

Il est clair que ces résultats apportent une contribution d'une grande valeur à la confirmation du développement phylogénétique de l'ordre des Primates, déjà établi clairement par les données embryologiques, anatomiques, paléontologiques.

La plupart des auteurs divisent les Primates en les sous-ordres suivants: 1) Lémuriens *(Prosimiae)*, 2) Singes *(Simiae)*, 3) Hommes *(Anthropi)*. D'autres, et, le premier entre tous, Robert Hartmann, divisent l'ordre des Primates en trois familles: 1) *Primarii* (hommes et singes anthropomorphes), 2) *Simiae* (singes vrais et propres), 3) *Prosimiae* (Lémuriens). Cette classification semble justifiée par la découverte intéressante de Selenka, que toute la formation placentaire propre de l'homme se retrouve aussi chez les singes anthropomorphes, et seulement chez eux.

Pour confirmer l'exactitude de la seconde classification, Huxley, se basant sur la plus rigoureuse comparaison critique de tous les rapports anatomiques dans l'ordre des Primates, énonça, en 1863, son *aphorisme pithécoïde*: « La comparaison critique de tous les organes et de leurs modifications dans la série des singes nous conduit toujours

(1) Stern, *Ueber den Nachweismenschlicher Blutes durch ein Antiserum* (*Deutsche medic. Woch.*, 1901, n. 9, p. 135, 28 février).

(2) Nuttal, *Blood Immunites and Blood Relationship*, Cambridge, University Press, 1904, p. 444. Ref. Wernicke (Posen).

Digitized by Google

à un même et identique résultat. Les différences anatomiques qui distinguent l'homme du Gorille et du Chimpanzé ne sont pas si importantes que celles qui séparent ces singes anthropomorphes des singes inférieurs ».

Il me sembla que si l'affinité existant entre l'homme et les singes anthropomorphes était plus grande que celle qui existe entre ceux-ci et les singes inférieurs — non seulement au point de vue structural, mais encore au point de vue phylogénétique — cela aurait dû pouvoir être mis en évidence avec ce qu'on appelle la *méthode biologique*.

J'avais à ma disposition un jeune Orang d'environ 7 à 8 ans, et deux petis singes, un jeune papion (*Papio Hamadryas* - E. Geoffroy) et un macaque (*Macacus Erythraeus* - Fr. Cuvier). J'injectai, à trois lapins, à 6 reprises (8 cmc. chaque fois, à intervalle de 6 jours), respectivement du sérum de sang d'homme, de papion et de macaque.

Après avoir saigné les lapins et recueilli aseptiquement le sérum, je pus faire les observations suivantes.

I. — En employant la méthode de Uhlenhut (1), c'est-à-dire en diluant le sérum de sang en examen à 1 % avec de l'eau, en prenant dans une éprouvette 2 cc. de la solution et 2 cc. de chlorure de sodium à 1 % et en faisant tomber 6 gouttes de sérum réactif, c'est-à-dire de sérum de lapin préparé pour les différents animaux, voici ce que je constatai:

1) Le sérum réactif d'homme et le sérum réactif de macaque démontrèrent, avec les sérums de sang respectifs, une action parfaitement égale, tandis que le sérum de papion, au contraire, se montra beaucoup moins actif, soit que l'on considère la quantité du précipité, soit que l'on considère le temps employé par celui-ci pour apparaître (2 heures environ dans le thermostat à 40°).

2) Le sérum réactif de papion donna une réaction égale avec le sérum de papion, d'orang et d'homme. Au contraire, avec le sérum de macaque, il montra une action beaucoup plus énergique qu'avec le sérum de papion. Ce phénomène apparemment étrange trouve une explication facile, si l'on tient compte en même temps d'un autre fait, à savoir: que le sérum réactif de macaque donne un précipité plus abondant avec du sérum de macaque qu'avec du sérum de papion.

(1) Uhlenhut, *Eine Methode zur Unterscheidung der verschiedenen Blutarten, in besonderen zum differentialdiagnostischer Nachweise des Menschenblutes* (*Deutsche mediz. Wochenschrift*, 1901, n. 6, p. 82, 7 février; n. 17, p. 260, 25 avril; n. 30, p. 499, 25 juillet).

Digitized by Google

Il en résulte une progression quantitative de précipités, qu'on peut établir comme il suit:

a) sérum de papion avec du sérum réactif de papion;

b) sérum de macaque avec du sérum réactif de papion;

c) sérum de macaque avec du sérum réactif de macaque.

Partant de la prémisse, que, vu l'affinité des deux espèces, macaque et papion, leurs sérums doivent se comporter de la même manière, nous pouvons arriver aux conclusions suivantes:

α) En *a)* et en *b)* nous avons deux quantités égales de sérums différents, traitées par un réactif commun; le fait que en *a)* le précipité est moindre qu'en *b)* nous démontre que tous les sérums de sang n'ont pas la même potentialité d'action relativement aux sérums réactifs correspondants, mais que cette potentialité varie d'un animal à l'autre, pour des causes inconnues (Le papion sur lequel j'expérimentai était atteint de paralysie des membres postérieurs).

β) En *b)* et en *c)* nous avons deux échantillons égaux d'un même sérum, traités par deux sérums réactifs différents; en *b)* le précipité est moindre qu'en *c)*, parce que le sérum réactif de papion est moins actif que le sérum réactif de macaque. L'action moindre du sérum réactif s'accompagne donc, dans notre cas, d'une potentialité moindre de réaction du sérum de sang correspondant.

Nous savons ainsi que, si la force des sérums réactifs dépend en partie des animaux qui sont préparés avec les injections, elle dépend aussi en grande partie des animaux qui nous fournissent le sang pour les injections; et, précisément, la propriété réactive plus ou moins grande suscitée dans le sérum d'un animal quelconque dépend d'une plus ou moins grande potentialité de réaction existant dans le sérum de sang qui a suscité la propriété réactive, et correspond à cette potentialité.

3) Le sérum réactif d'homme, très actif, produisit, dans la même période de temps, le trouble des sérums d'homme, d'orang et de macaque. Pour la quantité de précipité, les deux premiers étaient égaux, et le troisième peu inférieur. La réaction avec le sérum de papion fut constamment très faible ou presque nulle.

4) Le sérum réactif de macaque, très actif lui aussi, déterminait le trouble, dans un laps de temps égal, dans les trois sérums d'homme, d'orang et de macaque. Sous le rapport de la quantité, le précipité avec du sérum de macaque était plus abondant; les précipités obtenus avec du sérum d'homme et d'orang étaient égaux entre eux. — Dans

Digitized by Google

ce cas également la réaction avec du sérum de papion était très faible, mais toujours plus sensible que celle que pouvait me donner le sérum de papion traité par du sérum réactif d'homme.

II. — Dans le but de rendre les réactions plus claires et plus évidentes, j'ai fait des expériences avec du sang porté à diverses dilutions, et j'ai choisi entre toutes la solution à 1 pour 10.000, comme étant celle qui me sembla répondre le mieux au but que je me proposais. J'ai pu, de cette manière, non seulement confirmer les résultats précédents, mais constater aussi, très clairement, les faits suivants:

1) Le sérum réactif d'homme détermine des réactions identiques dans les sérums d'homme et d'orang; une réaction moindre, spécialement au point de vue de la quantité de précipité, dans le sérum de macaque.

2) Avec du sérum réactif de macaque, on obtient des précipités égaux dans les sérums d'homme et d'orang, toujours moins évidents, cependant, que celui qui est déterminé dans le sérum de macaque par le sérum de macaque même.

3) Le sérum de l'orang, traité par du sérum réactif d'homme, d'une part, et par du sérum réactif de macaque, de l'autre, m'a donné, avec le premier des deux sérums, une quantité de précipité de beaucoup plus grande qu'avec le second; le trouble est apparu, dans le premier cas, dans une période égale environ aux deux tiers de la période employée par le second sérum pour déterminer les premiers indices du trouble. — Je répète que les sérums réactifs d'homme et de macaque se comportaient, avec le sang respectif, d'une manière absolument identique.

Les recherches exécutées, et surtout les résultats de la série II, nous disent combien est grande l'affinité du sang d'orang avec le sang d'homme; du troisième groupe de la série II, il résulte avec évidence que le sang d'orang possède une affinité beaucoup plus grande avec le sang d'homme qu'avec celui de macaque, que l'*Homo sapiens* et le *Satyrus orang* sont beaucoup plus rapprochés entre eux que ne le sont l'orang et les autres singes non anthropoïdes. L'aphorisme pithécoïde d'Huxley se représente ainsi sous un aspect physiologique, et l'affinité fonctionnelle entre ces groupes de Primates est un argument nouveau et plus fort en faveur de leur affinité phylogénétique et à l'appui de la classification d'Hartmann.

Digitized by Google

Expériences sur le cours du jeûne absolu chez le " Gongylus ocellatus „ en diverses conditions de la température du milieu (1)

par G. V. **FERRALIS**, Étudiant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Sassari).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Introduction.

Continuant les recherches, commencées depuis quelques années dans ce Laboratoire, touchant les lois principales de l'inanition chez les animaux à sang froid et l'influence de quelques conditions expérimentales sur le cours de l'inanition, j'ai voulu déterminer l'influence de la température du milieu à ce point de vue.

Dans mes expériences, je me suis servi du *Gongylus ocellatus*, dont les recherches, déjà citées, ont fait connaître le mode de se comporter, non seulement envers le jeûne absolu, mais encore envers le jeûne absolu à la lumière diffuse et dans l'obscurité, dans un milieu saturé d'humidité, etc. (2).

Dans la technique expérimentale, pour obtenir des données pleinement comparables à celles qu'on a obtenues des expériences susdites, je m'en suis tenu, autant que possible, aux règles suivies par ces expérimentateurs et déjà exposées en détail dans les Mémoires cités.

(1) *La Sardegna sanitaria* de 1905.

(2) Voir les Mémoires de Cocco-Pisano, *Arch. it. de Biol.*, 1902, t. XXXVIII, p. 187 et suiv. — de G. Manca et D. Casella, *Arch. it. de Biol.*, 1903, t. XL, p. 247 et suiv. — de D. Casella, *Arch. ital. de Biol.*, 1904, t. XLII, p. 273 et suiv.

Digitized by Google

Les gongyles, cette fois au nombre de 20, aussitôt capturés étaient portés au Laboratoire et soumis au jeûne absolu, pendant 24 heures, dans de gros verres bien propres. Après cette période préliminaire, destinée à obtenir que les animaux se débarrassent, autant que possible, des résidus de l'alimentation qui avait précédé immédiatement la capture, on pesait de nouveau les gongyles avec la plus grande exactitude sur une balance sensible au centigramme, et on les mettait dans d'autres verres bien propres, couverts de gaze à larges mailles.

Après avoir divisé les animaux en deux groupes de 10, on les soumettait tous à l'inanition absolue, les uns dans une chambre *froide*, les autres dans une chambre *chaude*; — j'indique ainsi, d'une manière abrégée, une chambre que l'on tenait constamment fermée et qui n'était jamais chauffée, et une chambre que, pendant l'hiver, on chauffait toute la journée, de manière que la température se maintînt toujours à 15°-17° environ.

Les données relatives à la température des deux milieux étaient soigneusement relevées et notées plusieurs fois par jour. Comme les expériences furent faites dans des chambres où les oscillations de la température, d'une heure à l'autre du même jour, étaient très légères, on a eu des oscillations assez limitées, même d'un jour à l'autre, et d'une certaine importance d'une décade à l'autre. On tiendra compte de ces différences dans la discussion des données expérimentales (1).

---

(1) Sans rapporter les chiffres de la température rencontrés dans les diverses heures d'un même jour et dans les différents jours, qu'il suffise de citer les moyennes des décades des différents mois dans lesquels les recherches eurent lieu. Les températures moyennes des milieux, froid et chaud, pour les diverses décades et pour les heures, 10 à 11 du matin et 2 à 4 après midi, furent les suivantes:

			Chambre froide	Chambre chaude
Décembre,	première	décade	10°	15°
»	deuxième	»	»	17°
»	troisième	»	12°,2	15°,2
Janvier,	première	»	11°,9	15°,6
»	deuxième	»	9°,6	17°
»	troisième	»	10°	17°,2
Février	première	»	12°,8	15°,5
»	deuxième	»	12°,6	14°,5
»	troisième	»	10°	17°,5
Mars	première	»	8°,4	17°,2
»	deuxième	»	10°,8	»
»	troisième	»	12°,8	15°,9

Digitized by Google

Les pesées étaient répétées chaque 24-48-72-96 heures, suivant l'opportunité ou le cours des expériences; on nettoyait soigneusement les animaux avant de les peser et l'on essuyait le récipient, dans le but d'éliminer l'influence de l'humidité. Lorsqu'on voyait l'animal près de mourir, on répétait les pesées avec plus de fréquence. Dans la date de la mort, l'erreur ne dépasse pas 10 à 15 heures, parce que, chaque soir, avant de quitter le Laboratoire, et chaque matin, aussitôt arrivé, j'examinais attentivement les animaux et je pesais ceux que je trouvais morts ou qui étaient en mauvaises conditions.

CHAPITRE I. — Résultats généraux.

A) *Résultats généraux des expériences sur les gongyles tenus dans une chambre froide.*

Les animaux tenus à jeun dans une chambre *froide* furent au nombre de 10. Les données concernant chaque animal furent recueillies dans autant de tableaux, que, par brièveté, j'omets ici, mais qui sont résumés dans le tableau I, où sont rapportées les données principales.

Dans le tableau II sont rapportées les données moyennes totales de ces expériences: il en résulte que le poids initial moyen est de gr. 19,29; la perte intégrale pour cent, de 21,55; la durée de la vie, de 2437 heures et la perte par heure de 0,0108 %.

Le *poids initial* de la plupart des animaux est compris entre 10 et 30 gr. Le poids initial *minimum* est de gr. 10, tandis que le poids *maximum* est de gr. 30,17; ces chiffres sont entre eux comme 1 : 3. J'ai déjà dit que le poids initial moyen est de gr. 19,29; en supposant cette moyenne = 100, le poids initial *minimum* prend la valeur de 51, tandis que le poids initial *maximum* prend la valeur de 156.

La *perte intégrale pour cent* va d'un *minimum* de 12,83 à un *maximum* de 27,00; ces chiffres sont entre eux comme 1 : 2,10. Comme on l'a dit, la perte intégrale moyenne pour cent est de 21,55;

		Chambre froide	Chambre chaude
Avril	première décade	13°,1	15,°
»	deuxième »	17°,1	17°,5
»	troisième »	15°,4	17°,2
Mai	première »	15°,7	
»	deuxième »	16°,8	

Digitized by Google

TABLEAU I.

Résultats principaux des expériences au froid.

N. d'ordre des gongyles	Date du commencement du jeûne	Poids initial gr.	Sexe	Durée du jeûne en heures	Perte en poids intégrale pour cent	Pertes par heure	
						absolue	pour cent
1	8-XII-1903	29,65	♂	2084	23,45	0,0033	0,0112
2	»	23,97	♂	1968	20,07	0,0024	0,0101
3	»	30,17	♂	2663	21,78	0,0024	0,0081
4	»	10,82	♂	1945	26,99	0,0015	0,0015
5	»	21,28	♂	3740	21,39	0,0012	0,0057
6	»	10,00	♂	815	27,00	0,0033	0,0331
7	»	30,09	♀	2976	20,71	0,0020	0,0069
8	»	13,68	♂	3740	19,10	0,0006	0,0051
9	»	10,92	♂	625	12,83	0,0022	0,0205
10	»	12,40	♂	3818	22,26	0,0007	0,0058

TABLEAU II.

Ensemble des résultats moyens des expériences au froid.

Données principales sur les 10 animaux	Valeurs		
	minimum	*maximum*	moyenne
Poids initial (en grammes)	10	30,17	19,29
Perte intégrale (pour cent)	12,83	27,00	21,55
Durée de la vie (en heures)	625	3818	2437
Perte par heure (pour cent)	0,0015	0,0331	0,0108

en supposant cette moyenne = 100, le *minimum* déjà indiqué prend la valeur de 59, le *maximum* de 125.

La *perte par heure pour cent* va d'un *minimum* de 0,0015 à un

Digitized by Google

maximum de 0,0331; ces chiffres sont entre eux comme 1 : 22,06. Comme on l'a dit, la perte moyenne par heure pour cent est de 0,0108; en supposant cette moyenne = 100, le *minimum* déjà indiqué prend la valeur de 13 et le *maximum* de 306.

La durée de la vie va d'un *minimum* de 625 heures à un *maximum* de 3818; ces chiffres sont entre eux comme 1 : 6,10. Comme on l'a dit, la durée moyenne de la vie est de 2437 heures; en supposant cette moyenne = 100, le *minimum* déjà indiqué prend la valeur de 25 et le *maximum* la valeur de 156.

B) *Ensemble des résultats des expériences sur les gongyles tenus dans une chambre chaude.*

Les animaux soumis à l'inanition dans une chambre chaude furent également au nombre de 10. Dans ce cas également, les données concernant chaque animal ont été recueillies dans des tableaux que, par brièveté, je laisse de côté; les données principales sont résumées dans le tableau III.

TABLEAU III.

Résultats principaux des expériences au chaud.

N. d'ordre des gongyles	Date du commencement du jeûne	Poids initial gr.	Sexe	Durée du jeûne en heures	Perte en poids intégrale pour cent	Pertes par heure	
						absolue	pour cent
21	10-XII-1903	34,24	♂	3313	26,93	0,0027	0,0083
22	»	17,70	♀	2903	30,29	0,0018	0,0104
23	»	24,60	♂	2372	30,09	0,0031	0,0126
24	»	26,14	♂	1881	15,50	0,0021	0,0082
25	»	27,05	♂	1665	27,17	0,0044	0,0163
26	»	14,59	♀	2275	28,24	0,0018	0,0124
27	»	14,49	♀	887	26,25	0,0045	0,0296
28	»	25,80	♂	1425	22,76	0,0041	0,0159
29	»	23,05	♀	1881	33,30	0,0020	0,0176
30	»	20,65	♂	3239	24,22	0,0015	0,0074

Digitized by Google

Dans le tableau IV est rapporté l'ensemble des résultats de ces expériences. Il en résulte que le poids initial moyen est de gr. 22,83, la perte intégrale pour cent de 26,47, la durée moyenne de la vie de 2184 heures, et la perte moyenne par heure pour cent de 0,0138.

TABLEAU IV.

Ensemble des résultats moyens des expériences au chaud.

Données principales sur les 10 animaux	Valeurs		
	minimum	*maximum*	moyenne
Poids initial (en grammes)	14,49	34,24	22,83
Perte intégrale (pour cent)	15,50	33,30	26,47
Durée de la vie (en heures)	887	3313	2184
Perte par heure (pour cent)	0,0074	0,0296	0,0138

Le *poids initial* de la plupart des gongyles est compris entre gr. 15 et gr. 35. Le poids initial *minimum* est de gr. 14,49, tandis que le poids *maximum* est de gr. 34,24; ces chiffres sont entre eux comme 1 : 2,35. Le poids initial moyen étant de gr. 22,83, si l'on suppose cette moyenne = 100, le *minimum* déjà indiqué prend la valeur de 63 et le *maximum* de 149.

La *perte intégrale pour cent* va d'un *minimum* de 15,50 à un *maximum* de 33,30; ces chiffres sont entre eux comme 1 : 2,14. Comme on l'a dit, la perte intégrale pour cent moyenne fut de 26,47; en supposant cette moyenne = 100, le *minimum* déjà indiqué prend la valeur de 58, le *maximum* de 125.

La *perte par heure pour cent* va d'un *minimum* de 0,0074 à un *maximum* de 0,0296; ces chiffres sont entre eux comme 1 : 4. Comme on l'a dit, la perte par heure moyenne pour cent est de 0,0138; en supposant cette moyenne = 100, le *minimum* déjà indiqué prend la valeur de 53, le *maximum* de 214.

La *durée de la vie* va d'un *minimum* de 887 heures à un *maximum* de 3313; ces chiffres sont entre eux comme 1 : 3,73. La durée moyenne de la vie est de 2184 heures; en supposant cette moyenne = 100, le *minimum* déjà indiqué prend la valeur de 40, le *maximum* de 151.

Digitized by Google

C) *Comparaison de l'ensemble des résultats des deux séries d'expériences.*

α) *Poids initial.*

Pour ce qui concerne les moyennes correspondant aux deux séries de recherches (animaux soumis à l'inanition dans une chambre *froide* et animaux soumis à l'inanition dans une chambre *chaude*), on voit que le poids initial moyen des animaux *au froid* est de gr. 19,29, tandis que celui des animaux tenus *au chaud* est de gr. 22,83. En supposant 19,29 = 100, le poids initial moyen des animaux au chaud prend la valeur de 118.

β) *Durée de la vie.*

Pour ce qui concerne les moyennes correspondant aux deux séries d'expériences, on voit que la durée moyenne de la vie des animaux tenus *au froid* est de 2437 heures, tandis que celle des animaux tenus *au chaud* est de 2184. En supposant 2437 = 100, la durée moyenne de la vie des animaux tenus *au chaud* prend la valeur de 89. En supposant, au contraire, = 100 la moyenne de 2184 heures, la durée moyenne de la vie des gongyles tenus *au froid* prend la valeur de 111.

γ) *Perte intégrale pour cent.*

Relativement aux moyennes des deux séries d'expériences, on voit que la perte intégrale moyenne pour cent des gongyles tenus *au froid* est de 21,55, tandis que celle des gongyles tenus *au chaud* est de 26,47. En supposant la moyenne 21,55 = 100, la perte intégrale moyenne pour cent des animaux tenus *au chaud* prend la valeur de 122.

δ) *Perte par heure pour cent.*

Pour ce qui concerne les moyennes correspondant aux deux séries de recherches, on voit que la perte moyenne pour cent par heure des animaux tenus *au froid* est de 0,0108, tandis que celle des gongyles tenus *au chaud* est de 0,0138. En supposant la moyenne 0,0108 = 100, la perte moyenne pour cent par heure des animaux tenus *au chaud* prend la valeur de 135.

Digitized by Google

Chapitre II. — Résultats des expériences sur les animaux du même sexe.

Dans le chapitre précédent, j'ai rapporté les résultats généraux des expériences, sans tenir compte de quelques conditions expérimentales qui peuvent atténuer la valeur comparative des moyennes des différentes données prises en considération. De ces moyennes il résulte essentiellement que, pour les animaux tenus *au froid*, le poids initial moyen est égal à gr. 19,29, et, pour les animaux tenus *au chaud*, à gr. 22,83; que, pour les animaux tenus *au froid*, la durée moyenne de la vie est de 2437 heures, et, pour les animaux tenus *au chaud*, de 2184. En se rappelant les résultats déjà obtenus par Manca, Cocco-Pisano, Casella (1) et par Manca et Fatta (2), touchant l'influence du poids initial sur le cours de l'inanition des animaux hétérothermes, on peut penser que, dans le cas de mes expériences également, ce facteur peut aussi avoir eu quelque influence, bien que des recherches de Manca et de ses collaborateurs, cités, il résulte que, dans le cas spécial des gongyles, l'influence du poids initial sur le cours de l'inanition est assez limitée. Il faut aussi tenir compte d'un autre facteur en comparant attentivement l'ensemble des résultats des tableaux II et IV. En considérant avec attention la composition des groupes de ces tableaux, on voit qu'ils correspondent à un nombre différent d'animaux des deux sexes. Dans le présent chapitre je prendrai donc en considération l'influence que peut avoir le sexe sur les moyennes totales des diverses données; dans le chapitre suivant j'arrêterai mon attention sur l'influence que peut exercer le poids initial.

La comparaison entre les animaux du même sexe, soumis à l'inanition dans une chambre *froide* ou dans une chambre *chaude*, ne peut être faite que pour ce qui concerne les mâles, car le nombre des femelles soumises à l'expérience dans une chambre froide est trop restreint pour se prêter à un calcul de valeurs moyennes. En ce qui concerne les mâles, pour plus de clarté, je prendrai d'abord en considération les données trouvées dans l'inanition dans une chambre

(1) Voir les Mémoires déjà cités.

(2) G. Manca et G. Fatta, *Il decorso del digiuno assoluto nel Carabus morbillosus* (*Studi sassaresi*, ann. III, sect. II, fasc. 2°, 1904 et *Arch. di Fisiol.*, 1905).

Digitized by Google

froide, ensuite celles qui ont été trouvées dans une chambre *chaude*; enfin je comparerai les données des deux séries de recherches.

A) *Expériences au froid.*

Pour les moyennes des mâles tenus *au froid*, j'ai calculé les données de deux tableaux, que, par brièveté, je ne rapporte pas; il en résulte que, pour les 9 mâles soumis à l'inanition dans une chambre froide, le poids initial moyen est de gr. 18,09, la durée moyenne de la vie est de 2377 heures, la perte intégrale moyenne pour cent de 21,65, la perte moyenne par heure, pour cent, de 0,0112.

B) *Expériences au chaud.*

Pour les moyennes des mâles tenus au chaud (au nombre de 6), j'ai également calculé les données de deux tableaux, que, par brièveté, j'omets ici; il en résulte que, pour les animaux pris en considération, le poids initial moyen est de gr. 26,41, la durée moyenne de la vie de 2316 heures, la perte intégrale pour cent de 24,44, la perte moyenne pour cent par heure de 0,0112.

C) *Comparaison des résultats des deux séries d'expériences.*

Laissant de côté le détail des comparaisons entre les diverses moyennes calculées, et résumant les résultats principaux de ces comparaisons, on peut conclure que, pour ce qui concerne plus spécialement le but principal de mes recherches, tandis que les mâles tenus *au froid* (avec poids initial moyen de gr. 18,09) présentèrent une durée moyenne de l'inanition de 2377 heures, les mâles tenus *au chaud* (avec un poids initial moyen de gr. 26,41) présentèrent une durée moyenne de 2316 heures. En supposant = 100 la durée moyenne de l'inanition des animaux tenus *au froid*, la durée moyenne de l'inanition des animaux tenus *au chaud* prend la valeur de 97.

Étant donnée la différence assez sensible dans le poids initial moyen des deux groupes d'animaux, il reste le doute que, dans les moyennes calculées pour la durée de la vie (et l'inanition), cette différence ait pu, elle aussi, avoir quelque influence; il faut donc répéter les comparaisons en éliminant autant que possible cette influence éventuelle de la différence du poids initial.

Digitized by Google

Chapitre III. — Résultats des expériences chez les animaux du même sexe et du même poids initial.

Pour éliminer des calculs faits dans le paragraphe précédent, sur les animaux du même sexe, l'influence éventuelle des différences dans le poids initial, il faut prendre en considération des animaux ayant le même sexe et, en outre, un poids initial égal, ou à peu près. J'ai donc choisi, parmi les mâles soumis à l'inanition dans une chambre *chaude* et parmi ceux qui y furent soumis dans une chambre *froide*, trois animaux ayant à peu près le même poids initial moyen (naturellement sans me préoccuper des différences dans les autres données expérimentales). J'ai dû me limiter à ce nombre restreint d'animaux, parce que les poids initials des autres gongyles présentaient des différences individuelles excessives.

Les résultats des deux séries de recherches sont résumés dans un tableau que, par brièveté, je ne rapporte pas. Il en résulte :

1°) que les trois gongyles (mâles) soumis à l'inanition à la température externe moyenne de 12°,1 avaient un poids initial moyen de gr. 24,96, une durée moyenne de la vie de 2597 heures, une perte intégrale moyenne pour cent de 21,63 et une perte moyenne pour cent par heure de 0,0090 ;

2°) que les trois gongyles (mâles) soumis à l'inanition à la température externe moyenne de 16°,3 avaient un poids initial moyen de gr. 24,10, une durée moyenne de la vie de 2425 heures, une perte intégrale pour cent de 27,15, et une perte pour cent par heure de 0,0121.

CONCLUSIONS.

Je me bornerai à mettre bien en évidence les conclusions qui se rapportent au but principal de mes expériences, c'est-à-dire à l'étude de l'influence de la température du milieu sur le cours de l'inanition absolue.

A cet égard, les résultats obtenus, soit avec l'examen total de expériences sur les animaux tenus au *chaud* et sur les animaux tenus au *froid* (sans distinction de sexe ou de poids initial), soit avec l'examen des expériences sur des animaux du même sexe, soit avec la comparaison des expériences sur des animaux du même sexe et de poids

Digitized by Google

initial à peu près égal, conduisent tous à la conclusion que les animaux soumis au jeûne absolu dans une chambre *froide* présentent (comparativement aux animaux soumis au jeûne dans une chambre *chaude*) une durée plus grande de la vie et des pertes pour cent moindres (intégrale et par heure). En effet, des calculs rapportés dans la dernière partie du chapitre I, il résulte que, en supposant respectivement = 100 les valeurs moyennes des animaux (sans distinction de sexe et de poids initial) soumis à l'inanition dans un milieu à la température de 12°,1, les données moyennes des animaux soumis à l'inanition dans un milieu à la température de 16°,3 prennent respectivement les valeurs suivantes :

poids initial 118
durée de la vie 89
perte intégrale pour cent 122
» par heure » 135.

Des calculs rapportés dans la dernière partie du chapitre II, il résulte que, en supposant respectivement égales à 100 les données moyennes des animaux (du même sexe, sans distinction du poids initial) tenus à jeun à la température externe de 12°,1, les données moyennes des animaux tenus à jeun à la température de 16°,3 prennent respectivement les valeurs suivantes :

poids initial 145
durée de la vie 97
poids intégral pour cent 112
» par heure » 101.

Des calculs indiqués au chapitre III, il résulte que, en supposant respectivement égales à 100 les données moyennes des animaux (du même sexe et de poids initial moyen à peu près égal) tenus à jeun, à la température externe de 12°,1, les données moyennes des animaux tenus à jeun à la température externe de 16°,3 prennent respectivement les valeurs suivantes :

poids initial 96
durée de la vie 93
perte intégrale pour cent 125
» par heure » 134.

Tous ces résultats concordent pleinement avec ceux qui ont été ren-

Digitized by Google

contrés chez les insectes en condition analogues (1). Dans le cas du *Carabus morbillosus*, on voyait précisément que, en supposant = 100 les données moyennes des animaux (de sexe masculin) soumis a l'inanition absolue à la température du milieu de 12°-12°,5, les données moyennes des animaux (également de sexe masculin) soumis à l'inanition à la température du milieu de 14°-16° prennent respectivement les valeurs suivantes :

poids initial	97
durée de la vie	60
perte intégrale pour cent	106
» par heure »	157.

Pour les gongyles, l'influence de la différence de la température du milieu sur la durée de la vie dans l'inanition semble plus légère que dans le cas des insectes; ce fait, d'ailleurs, doit être attribué en grande partie au peu de variabilité que présente, chez les gongyles, la durée de la vie (comme il résulte des considérations développées dans les Mémoires de Cocco-Pisano et de Manca et Casella, déjà cités); c'est pourquoi, dans des recherches spéciales, par exemple, il n'a pas été possible de démontrer pour eux, d'une manière évidente, une influence quelconque de la lumière ou de l'obscurité, ou bien des diverses conditions de l'humidité du milieu sur le cours de l'inanition (comme il résulte des Mémoires de Manca et Casella, déjà cités).

(1) Voir les Mém. cités de MANCA et FATTA.

Digitized by Google

La ligature de la veine porte chez des animaux avec circulation de Jacobson (1).

Étude critique et expérimentale du Dr G. BOLOGNESI.

(Institut d'Anatomie Pathologique de l'Université de Bologne).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Bien que, sans aucun doute, des études expérimentales, principalement de physio-pathologie, des recherches anatomo-pathologiques, des contributions cliniques de thérapeutique chirurgicale aient augmenté nos connaissances sur le système de la veine porte, elles n'ont pas encore établi d'une manière certaine quelle est la véritable signification de ce tronc veineux tout spécial pour la glande hépatique.

Expérimentalement, le sang de la veine porte fut entravé dans son cours au moyen d'une simple ligature du tronc porte, ou en accompagnant la ligature d'une communication établie, au moyen d'une fistule, entre la veine porte et la veine cave; d'une manière rapide ou lente; chez les mammifères, où le système de la porte peut être considéré comme indépendant du système veineux général, et chez les oiseaux, où, comme on le sait, existe au contraire la circulation de *Jacobson*, qui, au moyen des veines rénales, fait communiquer les racines mésentériques de la porte avec la veine cave inférieure.

Dans mes expériences, j'ai préféré faire obstacle — au moyen de

(1) *Lo Sperimentale* (*Archivio di Biologia norm. e patolog.*, ann. LX, fasc. II, marzo-aprile 1906, p. 219-271). — Pour la partie historique et bibliographique, voir le texte original.

Digitized by Google

la ligature — à la circulation de la porte, chez les animaux qui ont précisément le système veineux de Jacobson.

Mon but, dans le présent travail, a été d'établir s'il se produit des altérations anatomiques et fonctionnelles, et quelles elles sont, à la suite d'un obstacle complet et rapide de la circulation porte, chez des animaux où déjà, normalement, une partie du sang provenant de l'intestin passe dans la circulation veineuse générale sans traverser directement la glande hépatique.

Comme animal d'expérience, je choisis d'abord le pigeon; mais je dus bientôt renoncer à ces petits animaux, car, tantôt par suite du choc opératoire, tantôt pour des faits hémorragiques provenant de lacération des petits vaisseaux du connectif qui unit les éléments du hile du foie, ils mouraient généralement quelques heures seulement après l'acte opératoire.

Je devais éliminer avant tout ces causes d'erreur, c'est pourquoi je pensai à expérimenter sur des animaux qui, comme le canard et le dindon, fussent plus capables de résister à des pertes hémorragiques possibles et au traumatisme opératoire certainement assez grave. Sur ces derniers animaux, j'ai exécuté l'acte opératoire en suivant la méthode indiquée par Cl. Bernard.

J'ai divisé mes expériences en quatre groupes: dans le premier, j'ai compris les observations faites, pas au delà de 15 jours après l'opération, sur des animaux auxquels j'avais lié la veine porte; dans le second et dans le troisième groupe, il s'agit encore d'animaux dont la veine porte a été liée, mais qui furent observés, respectivement, un mois et même 60 jours et plus après l'opération; dans le dernier, mon examen porta sur des animaux avec ligature de la veine porte et inoculés — dans le péritoine, dans la veine mésentérique — avec des cultures de *bactertum coli* isolé, au moyen de la ligature du gros intestin au-dessus du cloaque, d'un animal de la même espèce.

J'instituai ce dernier groupe d'expériences dans le but de voir s'il y avait des différences d'altérations de fonction et de structure des organes abdominaux (spécialement du foie), et quelles étaient ces différences, à la suite d'une infection colibacillaire expérimentale chez des animaux avec ligature et sans ligature du gros tronc porte.

Mes animaux, y compris les derniers, survécurent à l'expérience: opérés et témoins furent nourris de la même manière (avec du blé et de l'herbe) et sacrifiés à la même distance de temps pour l'observation (exactement 12 heures après qu'ils avaient pris la nourriture).

Digitized by Google

Tous me servirent aussi pour un examen histo-pathologique des viscères abdominaux (plus particulièrement du foie, du rein, de l'intestin, de la rate et du pancréas) et pour une étude de la fonction de la glande hépatique par rapport au quantitatif du glycogène rencontré dans le foie.

Pour la recherche histologique, j'ai fait usage de méthodes communes de fixation et de coloration; pour la recherche chimique, j'ai recouru au procédé de Brücke, avec les modifications qui y ont été apportées par Külz.

A l'étude anatomique, j'ai cru bon d'ajouter aussi l'étude chimique de la glycogenèse hépatique, avant tout parce que, autant que je sache, des recherches systématiques sur celle-ci, chez des animaux avec veine porte liée n'avaient pas encore été faites (les observations d'Oré et de Cl. Bernard se rapportent à quelques expériences isolées), puis parce qu'on connaît trop son importance, à tel point que Cl. Bernard a dit que l'étude de la glycogenèse hépatique, non seulement sert pour juger de l'état fonctionnel du foie, mais qu'elle nous démontre encore que le glycogène hépatique est en rapport avec l'état de nutrition générale de tout l'organisme.

Voici, d'une manière sommaire, les données histo-pathologiques et chimiques que j'ai obtenues pour les différents viscères examinés.

A) *Foie.* — A la suite de la ligature de la veine porte chez les animaux avec circulation de Jacobson, on observe avant tout des altérations — bien que légères — du *contenu sanguin* de la glande hépatique. Immédiatement après la ligature, la réplétion des voies veineuses de l'organe, plutôt abondante déjà normalement, augmente encore (probablement par effet de la circulation collatérale des veines gastriques, non comprises dans le lacet, et spécialement à cause du sang qui reflue des veines sus-hépatiques) et se maintient en évidente augmentation jusqu'au delà de la deuxième semaine après la ligature. Au bout de 1-2 mois, l'injection vasculaire est encore intense, mais non plus comme dans les premiers jours, et elle finit par redevenir à peu près normale.

Le *pigment biliatre* de la cellule hépatique, déjà normalement bien évident, l'est encore, et, semble-t-il, même davantage après l'interruption de la circulation porte jusqu'à une semaine après la ligature; au bout de 2 semaines, il se trouve en quantité physiologique, et,

Digitized by Google

après des périodes de temps plus longues, il semble parfois en légère diminution. A l'examen macroscopique, les grosses voies biliaires se présentent toujours intègres et contiennent de la bile en quantité normale. Le fait que j'ai observé dans les premiers jours, s'il ne s'agit pas d'une simple variation individuelle, qu'il n'est pas rare de rencontrer chez ces animaux, peut être dû, ou à une augmentation de production, ou à une diminution dans l'élimination du pigment biliaire. Toutefois, n'ayant point observé de stase dans les canalicules biliaires, il me semble qu'il s'agit, plus probablement, d'une augmentation d'activité fonctionnelle, laquelle, à mon avis, trouverait son explication dans l'injection, supérieure à la normale, des vaisseaux veineux intra-hépatiques, précédemment observée, les premiers jours après la ligature.

En conclusion, la forte réplétion de la glande hépatique permet au moins (laissons de côté l'augmentation observée), même dans les premiers jours d'expérience, que l'importante fonction de la sécrétion biliaire s'accomplisse. Et, si, à de plus grandes distances de temps, j'ai constaté parfois de légères diminutions — qui pourraient d'ailleurs ne représenter que des variations individuelles, attendu que, chez un animal de contrôle, j'observai à ce sujet une quantité plus faible encore —, je n'ai jamais vu le pigment biliaire disparaître complètement de la cellule hépatique. En outre, j'ai observé constamment que les grosses voies biliaires étaient intègres et remplies de bile. C'est pourquoi, à mon avis, la conclusion susdite demeure incontestable.

Je n'ai jamais rencontré d'*accumulation de graisse* dans le foie d'animaux de contrôle ; j'en ai observé, au contraire, 7-15-30-60-70 jours après la ligature de la porte, en petite quantité progressivement décroissante, mais seulement dans certaines portions du parenchyme, et, chez les animaux que l'on fit servir plus longtemps, uniquement à l'intérieur de quelques cellules hépatiques. La substance adipeuse observée dans le foie des animaux avec ligature de la veine porte allant progressivement décroissant, et sa présence n'étant point accompagnée d'altérations rénales, elle est due uniquement, à mon avis, à l'action de l'altération rapide mais non continue de circulation (hyperhémie passive transitoire) sur la cellule hépatique. Sans entrer dans la question des différences entre dégénérescence et infiltration graisseuses, il me semble que, dans le cas présent, vu les caractères morphologiques de la graisse (gouttelettes plutôt grandes), et, surtout,

Digitized by Google

vu l'absence de lésions de la cellule hépatique (laquelle, avec le temps, tend à revenir aux conditions normales), il s'agit plus probablement d'infiltration.

Relativement au *quantitatif de glycogène* rencontré dans le foie des animaux chez lesquels j'avais pratiqué la ligature de la porte, il résulte clairement que les dosages (résumés dans le tableau ci-dessous) m'ont donné des chiffres qui montrent l'intégrité de la glycogenèse

Animal	Poids du foie en gr.	Quantitatif total de glycogène en gr.	Quantitatif de glycogène pour cent en gr.
Poulet normal	39	1,2244	3,140
Canard normal	29	1,2189	4,203
Canard, 7 jours après la ligature de la veine porte . . .	63	4,1285	6,550
Canard, 15 jours après la ligature de la veine porte . . .	44	3,6468	8,288
Dindon normal	93	0,1720	0,184
Dindon, 30 jours après la ligature de la veine porte . . .	94	4,6520	4,948
Canard, 60 jours après la ligature de la veine porte . . .	31	0,4985	1,608
Canard, 70 jours après la ligature de la veine porte . . .	39	4,0177	10,300
Canard, 20 jours après l'inoculation de colibacille dans le péritoine et 5 jours après la même inoculation dans la veine mésentérique	26	0,1045	0,401
Canard, 60 jours après la ligature de la veine porte; 20 jours après l'inoculation de colibacille dans le péritoine et 5 jours après l'inoculation du même bacille dans la veine mésentérique . .	25	0,1175	0,470

hépatique aussi bien dans les premiers jours — où l'on constate un trouble de circulation dans l'organe en question — que plus de deux mois après la ligature, période de temps après laquelle le trouble susdit est disparu.

Digitized by Google

Toutefois, pour la juste interprétation de quelques chiffres rapportés dans ce tableau, je dois faire plusieurs considérations.

Il est vrai que je sacrifiais constamment mes animaux 12 heures après le repas, qui était à peu près égal pour chacun d'eux; mais, à part cela, il restait toujours d'autres causes de différences du contenu glycogénique, indépendantes de la ligature de la porte, c'est-à-dire les variations provenant des conditions indivuelles.

C'est ainsi qu'un témoin (dindon) me donna le chiffre le plus bas rencontré dans toutes mes expériences (seulement gr. 0,184 %), tandis qu'un animal de la même espèce, 30 jours après la ligature de la porte présentait 5 gr. % de glycogène hépatique. C'est que, chez l'animal de contrôle, je rencontrai des altérations des voies biliaires, fréquentes chez ces animaux, lesquelles avaient sans doute influé aussi sur la production de glycogène dans l'organe. Il est certain que si j'avais rencontré une diminution de la substance en question chez les animaux chez lesquels j'avais lié la veine porte, le résultat de l'expérience n'aurait pas eu une valeur absolue; mais le fait inverse ne déplace pas la conclusion générale déjà annoncée, à savoir que le glycogène hépatique ne diminue pas à la suite de la ligature de la porte.

Resteraient seulement deux canards, dans le foie desquels la substance glycogénique fut dosée, à peu près dans les mêmes conditions d'expérience, environ 2 mois après la ligature du gros tronc porte, et qui fut trouvée dans la quantité de gr. 1,608 %, chez l'un, et de plus de 10 % chez l'autre. Mais, ici, entrent en jeu les variations individuelles, car je dois précisément faire remarquer que le premier de ces animaux était d'une race différente des autres de même espèce que je sacrifiai dans mes expériences, plus petit, plus maigre, de race domestique. Sans prétendre déduire de cela qu'il existe diverses races de canards à différentes quantités de glycogène hépatique, je crois pouvoir affirmer que cette exception non plus n'est point en opposition avec les résultats généraux déjà exposés. Je dirai même que le cas de l'animal chez lequel le dosage fut fait 7 jours après la ligature de la porte (au moment, par conséquent, où l'équilibre de la circulation dans le foie est le plus troublé), et chez lequel on rencontra de graves altérations parasitaires du gésier, représenterait presque une condition forcée d'expérience; et cependant, chez cet animal aussi, on constata non seulement la présence du glycogène hépatique, mais à une dose supérieure à 6 %.

Digitized by Google

Dans les interstices de l'organe, on n'observa jamais aucune lésion importante. Chez ces animaux, il existe, même normalement, des amas lymphoïdes parvicellulaires, qui se présentent à contours nets et ont tous les caractères de véritables *follicules* lymphatiques, semblables aux follicules spléniques et aux follicules intestinaux.

Je voulus aussi étudier, comme je l'ai déjà dit, les altérations du foie (et d'autres organes encore) chez des animaux avec ligature ou non de la veine porte, à la suite de l'inoculation, dans le péritoine et dans une veine mésentérique, d'une culture de *bacterium coli* isolé d'un animal de la même espèce. Le canard chez lequel j'avais lié l'intestin pour exalter la virulence du colibacille présenta des faits dégénératifs des viscères (y compris le foie); mais la cause de ces altérations est trop connue pour qu'il soit nécessaire de la discuter ici. Dans le foie d'un animal de contrôle, auquel on avait inoculé le colibacille dans le péritoine et dans une veine mésentérique, j'ai observé, 20 jours après la première injection et 5 après la seconde, une *réplétion vasculaire* un peu supérieure à la normale, une certaine *quantité de graisse* à l'intérieur de la cellule hépatique, une *augmentation* de volume des *follicules*, dont les contours n'étaient plus nets, et une diminution du glycogène, qui, de la quantité normale de plus de 4 gr. $^0/_0$, était descendu à gr. 0,401 $^0/_0$. Deux animaux, au contraire, qui, 25-30 jours et plus après la ligature de la porte, avaient été inoculés avec une égale quantité de culture de *bacterium coli* et sacrifiés à la même distance de temps que le contrôle, ont montré une *réplétion vasculaire* du foie plus forte encore, une quantité normale ou légèrement supérieure de *pigment biliaire* dans les cellules hépatiques; mais, dans ces dernières, la graisse était en quantité beaucoup moindre que chez le contrôle, et çà et là, dans quelques cellules hépatiques seulement. Les *follicules* aussi sont augmentés de volume et ont des contours peu nets. Le *quantitatif du glycogène* dosé dans une de ces deux expériences est grandement diminué aussi (gr. 0,47 $^0/_0$), mais il n'est pas descendu au-dessous de celui qui a été observé chez le contrôle.

En conséquence, la ligature de la porte ne détermine pas, dans le foie, une moindre résistance à une infection colibacillaire ascendante par la voie de la porte. Et même, si l'on peut dire que les lésions sont plus graves dans un cas que dans l'autre — ligature ou non de la veine — c'est précisément chez les animaux non opérés, chez lesquels le *bacterium coli* ou ses toxines passent directement dans le

Digitized by Google

foie et produisent des faits plus saillants de dégénérescence graisseuse dans le parenchyme de l'organe, tandis que, chez ceux qui ont subi la ligature de la porte, le germe est pour ainsi dire dilué, et, comme il n'agit qu'indirectement sur le foie, il produit des faits dégénératifs plus légers.

Dans les deux cas, la tuméfaction des follicules lymphatiques interstitiels de la glande hépatique indique une réaction de l'organisme au colibacille; dans les deux cas, la forte diminution — presque égale, mais certainement pas plus grande chez les animaux dont la veine porte est liée — du glycogène hépatique représente l'effet de l'infection colibacillaire, indépendamment de l'obstacle de la porte.

B) *Rein.* — L'examen anatomique des reins de mes animaux avec ligature de la porte amène à conclure que, à la suite de la rapide occlusion du gros tronc porte, bien que tout le sang provenant de l'intestin et de la rate doive passer par la glande rénale, cette dernière n'est, ni immédiatement après, ni pendant une période de plus de deux mois, aucunement altérée dans son épithélium. Dans la cellule rénale, en effet, on n'observe jamais de lésions dégénératives et son ourlet, vers le bord libre, est constamment bien net.

La ligature de la porte produit, au contraire, une très intense *hyperhémie passive* de l'organe rénal, spécialement durant les deux premières semaines. L'injection est assez forte — moins cependant que dans les premiers jours — même au bout de deux mois, mais elle tend graduellement à redevenir normale. La raison de l'intensité et de la durée de cette hyperhémie passive doit évidemment être recherchée dans le grave obstacle de la porte. La genèse est donc facilement compréhensible. On ne peut en dire autant, au contraire, de l'absence d'altération de l'épithélium rénal à la suite de l'obstruction de la porte, chez ces animaux, d'autant plus que, même avec une infection colibacillaire expérimentalement produite dans le péritoine et dans les racines mésentériques, on n'eut jamais aucune altération histologique rénale chez les animaux opérés et chez les non opérés dans le gros tronc porte.

Il faut donc, en un mot, admettre que, chez les oiseaux (chez lesquels, déjà normalement, une partie du sang veineux intestinal ne passe dans le foie qu'indirectement, après avoir traversé le rein, par le moyen de la grande circulation), le parenchyme rénal n'est pas altéré, à diverses distances de temps, par le passage de presque tout

Digitized by Google

le sang de la porte (les veines gastriques seules ne sont pas comprises dans la ligature) et qu'il ne présente même aucun fait dégénératif dans le cas où ce sang, provenant des veines mésentériques, contient le colibacille. C'est pourquoi — dans ces limites d'expérience et pour ces animaux — mes recherches n'ont mis en évidence aucun trouble dans la compensation entre le foie et le rein admise aujourd'hui par les auteurs.

C) *Intestin. — L'épithélium de la muqueuse intestinale* de tous mes animaux d'expérience se présente constamment intègre. Et avec la ligature de la porte, et avec l'inoculation du colibacille, précédée ou non de la ligature, les épithéliums des glandes et de revêtement de la muqueuse présentent, comme normalement, l'ourlet cellulaire bien évident. On observe seulement en eux, dans les premiers jours qui suivent la ligature, une augmentation des karyokinèses, tandis que les cellules caliciformes sont un peu moins nombreuses que normalement. Ces cellules, au bout de deux semaines, se retrouvent en conditions physiologiques, c'est-à-dire en nombre plutôt abondant.

L'*hyperhémie passive* de toutes les tuniques du tube entérique est un fait qui n'est évident que dans la première semaine de ligature de la porte; dans la seconde, elle est déjà à peine perceptible et la réplétion veineuse devient par conséquent égale à la normale.

On peut donc dire que l'examen anatomo-pathologique de l'intestin, à la suite de la ligature de la porte, donne un résultat absolument négatif, à part une légère et brève hyperhémie de celui-ci.

Même chez les animaux infectés avec le *bactertum coli* (avec précédente ligature, ou non, de la veine porte), on n'observe pas une réaction évidente des follicules lymphatiques intestinaux.

D) *Rate.* — Dans la rate, la ligature de la veine porte produit des altérations dues exclusivement à une *hyperhémie passive.* Dans les quinze premiers jours, on observe, dans la pulpe splénique, une augmentation assez importante des globules rouges (qui, normalement, chez ces animaux, y sont déjà plutôt abondants) et du pigment sanguin, qui chez l'animal de contrôle se trouve au contraire en proportions assez faibles. Au bout d'un mois, et plus, le quantitatif des globules rouges redevient normal, ou, tout au plus, dans quelques zones seulement il reste en légère augmentation. Le pigment sanguin, au contraire, au bout de 15 jours, est revenu comme en conditions physiologiques.

Digitized by Google

Les animaux inoculés avec le colibacille (aussi bien le contrôle que ceux dont la veine porte a été liée auparavant) présentent, outre une augmentation du contenu sanguin de la pulpe splénique, une certaine tuméfaction des corpuscules de Malpighi, reconnaissable à la présence de karyokinèse dans quelques-uns de leurs éléments cellulaires, et aussi en ce que les contours des follicules ne sont plus nets comme à l'état normal.

Cette dernière circonstance peut être interprétée, par analogie avec les amas lymphoïdes du foie, qui présentent les mêmes caractères, comme une réaction de l'organisme à l'infection colibacillaire; réaction qui est égale chez le contrôle et chez les animaux dont la porte a été liée auparavant. La recherche du *bactertum coli* dans la rate a même été positive, contrairement aux observations sur la glande hépatique.

J'ajoute que l'*hyperhémie passive* mentionnée plus haut, bien que plus intense et de plus longue durée, comparativement à celle de l'intestin, ne produit pas d'altérations notables, et, au bout d'un mois, sous ce rapport également, l'organe revient en conditions presque normales.

E) *Pancréas.* — Le pancréas, chez tous mes animaux d'expérience, ne présente jamais aucune altération digne de remarque.

L'*hyperhémie passive,* elle aussi, est légère et visible seulement — toujours très faiblement — durant les deux premières semaines après la ligature.

Les gros animaux avec circulation de Jacobson (canards et dindons), chez lesquels je liai brusquement le tronc de la veine porte survécurent à l'expérience, comme je l'ai déjà dit, et ils étaient en bonnes conditions de santé lorsque je les sacrifiai, à différents intervalles de temps (d'une semaine à deux mois et plus).

Cl. Bernard, qui expérimenta sur un pigeon, dit que le petit animal, tout en ayant une abondante circulation cavo-porte, meurt à la suite de la rapide fermeture du gros tronc de la veine porte. Je dois rappeler ici que les pigeons, sur lesquels portèrent mes premières expériences, moururent aussi — c'est pourquoi je dus renoncer à ces animaux — quelques heures seulement après l'expérience, mais, à mon avis, ce fut par suite d'accidents opératoires (choc, hémorragie

Digitized by Google

intrapéritonéale) et non à cause de la rapide occlusion de la porte. Et de fait, des animaux plus gros, et par conséquent plus résistants à ces accidents opératoires supportèrent heureusement, comme je l'ai dit plusieurs fois, l'occlusion instantanée de la veine porte.

Comme il résulte de l'exposition de mes expériences, j'ai fait non seulement des recherches histo-pathologiques dans les différents viscères de mes animaux, mais aussi, pour le foie, des recherches chimiques (dosage du glycogène); et cela, parce que, souvent, il est très important, non seulement de constater l'existence des altérations anatomiques, mais encore de pratiquer l'analyse chimique des organes. Et Butte est précisément convaincu que des recherches faites dans ce champ encore peu exploré rendraient de grands services à la physiologie pathologique et permettraient de résoudre un certain nombre de questions de pathogénie.

Comme je l'ai exposé précédemment, mes recherches n'ont mis en lumière que de bien légères altérations — de structure et de fonction — dans les viscères de mes animaux chez lesquels j'avais lié brusquement le tronc porte.

Hyperémie passive dans les territoires d'origine de la veine porte (intestin, rate, pancréas); dans l'organe (rein) à travers lequel — au moyen de l'anse collatérale de Jacobson — doit passer le sang porte entravé dans son cours normal; dans la glande hépatique même, par la circulation collatérale des veines gastriques, non comprises dans la ligature, et surtout par le sang refluant des veines sus-hépatiques; telles sont les premières conséquences de l'acte opératoire chez mes animaux, conséquences de durée et d'intensité moindres dans le pancréas et dans l'intestin, plus grandes dans la rate et dans le foie, très grandes dans la glande rénale.

On peut dire que la glande hépatique n'est pas altérée dans ses fonctions (la glycogenèse et la sécrétion biliaire sont presque normales) et qu'elle ne l'est que légèrement et transitoirement dans sa structure (le dépôt de graisse dans ses cellules n'est pas abondant, et, surtout, il subit une diminution progressive et parallèle à celle du trouble de la circulation qui l'a produite); dans les autres viscères (rein, intestin, rate, pancréas), aucune altération notable.

A la suite de ces résultats négatifs, je voulus, comme il résulte aussi de l'exposition de mes expériences, étudier si, du moins, il y avait une résistance moindre, de la part de l'animal dont la veine porte est liée, comparativement à un animal de contrôle normal, envers la même infection coli-bacillaire partie des racines mêmes de la porte.

Digitized by Google

Dans ces expériences encore, je n'eus pas à constater des différences notables ; et, si, dans l'un des deux cas, on pouvait parler d'une plus grande gravité de lésions structurales et fonctionnelles, c'est précisément chez l'animal de contrôle qu'on les rencontrerait. Le fait peut être interprété, à mon avis, en admettant que, chez l'animal avec la circulation porte libre, le colibacille a eu la faculté d'agir plus directement, avec plus d'intensité, sur la glande hépatique. Celle-ci présentait, chez les deux, des signes de dégénérescence graisseuse et une forte diminution du quantitatif du glycogène ; et cette dernière circonstance est en rapport avec le fait — aujourd'hui admis par les auteurs — que le pouvoir antitoxique et bactéricide du foie (qu'on se rappelle que, relativement à la présence du colibacille, l'organe splénique seul, dans mes expériences, donna un résultat positif) est en rapport avec le glycogène qu'il contient. Dans les autres organes, au contraire, je n'observai pas d'altérations dignes de remarque, en dehors d'une tuméfaction (dépendant d'un processus infectif) des follicules lymphatiques de la rate et de la glande hépatique.

En un mot, les gros animaux avec circulation de Jacobson opérés par moi supportèrent bien une occlusion instantanée du tronc de la veine porte, et ne présentèrent que des faits passagers d'hyperhémie passive, qui, avec l'accroissement de la durée de l'expérience, allèrent en diminuant d'intensité.

Devrai-je, d'après cela, conclure que le sang de la porte n'est pas toxique et que, empêché instantanément dans sa circulation normale, il peut passer dans le courant veineux général sans que l'organisme en ressente d'autre dommage qu'un trouble mécanique transitoire, représenté par la réplétion sanguine supérieure à la normale et accompagné de quelques effets produits par cette dernière ?

Examinons, pour pouvoir répondre à cette demande, quelles sont les conclusions sommaires auxquelles sont arrivés les auteurs qui se sont occupés de cette importante question.

Dans tous les traités, les auteurs rappellent — bien que, à ma connaissance, des recherches systématiques n'eussent pas encore été faites — que la ligature de la porte, chez les oiseaux, est compatible avec la vie.

Chez les mammifères, au contraire — lesquels servirent plus spécialement aux divers expérimentateurs — un obstacle à la circulation de la porte, déterminé par une brusque ligature, ne permet qu'une survivance de quelques heures ; mais, si la ligature est exécutée lentement,

Digitized by Google

l'animal peut survivre et l'observateur a la faculté d'étudier les effets de l'expérience, à distance de temps, dans les différents viscères de l'organisme.

L'opération d'Eck permet, en outre, en accompagnant la ligature de la porte d'une fistule entre cette veine et la cave inférieure, sur un point central par rapport au débouché des émulgentes, de faire communiquer la circulation porte obstruée avec la circulation générale de l'organisme; en d'autres termes, cette opération établit une communication encore plus directe que celle que nous observons normalement chez les animaux avec circulation de Jacobson, chez lesquels les deux veines sont anastomosées à travers un organe, la glande rénale.

L'accord n'existe pas entre tous les résultats obtenus par les divers auteurs, et moins encore entre quelques interprétations qui ont été données aux différents résultats.

Oré et Cl. Bernard trouvent inaltérées la glycogenèse et la sécrétion biliaire dans le foie de quelques chiens sur lesquels ils expérimentèrent. Il ne s'agit toutefois que de quelques expériences isolées.

Solowieff décrit des faits cirrhotiques avec dégénérescence du parenchyme dans le foie des animaux chez lesquels il avait produit une lente oblitération de la porte.

Stolnikow ne rencontre pas d'altérations anatomiques dans le foie de chiens qui survécurent 3-6 jours à l'opération d'Eck.

Ouskow, qui apporta la contribution anatomo-pathologique à l'importante étude de Hann, Massen, Nenchi et Pawlow sur la fistule d'Eck, décrit des faits dégénératifs et atrophiques dans la glande hépatique et des lésions inflammatoires parenchymateuses dans les reins.

Bozzi observe, toujours dans l'opération d'Eck, une dégénérescence graisseuse et de légers faits cirrhotiques dans le foie; dans le rein, des lésions récentes provenant d'un brusque défaut de compensation.

Les graves conséquences de l'obstruction apportée à la circulation du sang de la porte seraient, pour quelques auteurs, de nature purement mécanique (anémie de quelques parties, forte hyperhémie d'autres); pour d'autres auteurs — et, aujourd'hui, ce sont les plus nombreux — elles seraient représentées par des phénomènes toxiques, en ce sens que le sang de la porte, toxique à cause des poisons d'origine spécialement intestinale, ne trouverait plus dans le foie — où il n'arrive que d'une manière indirecte, lente, incomplète — un organe épurateur qui le débarrasse des substances nuisibles à l'organisme.

Et les auteurs qui observèrent des altérations rénales dans l'in-

Digitized by Google

suffisance hépatique relative, produite par la ligature de la porte accompagnée de l'opération d'Eck, concluent même à une absence de compensation hépato-rénale dans la désintoxication de l'organisme empoisonné par le passage direct du sang de la porte dans le système veineux général.

Enfin l'anatomie pathologique et la chirurgie ont apporté, sur la question, leurs importantes contributions. La première a démontré, à la suite de l'occlusion de la veine porte chez l'homme, une modification du parenchyme et une hyperplasie connectivale interstitielle dans la glande hépatique, à peu près comme les obtint expérimentalement Solowieff, en liant le gros tronc porte chez les chiens. De son côté, la chirurgie a établi l'importance de la formation d'une circulation collatérale entre le système veineux général et le sang de la veine porte (opération de Talma), attendu qu'elle peut diminuer la gravité des conséquences de l'occlusion du gros troc veineux porte, et surtout retarder l'issue mortelle.

Si l'on n'obtient pas une rapide amélioration, au moyen de cet acte opératoire, cela provient de ce qu'il ne s'agit pas d'une ample circulation collatérale préexistante, comme celle des oiseaux, mais d'une néoformation de quelques voies d'écoulement qui ne peuvent suffire au but.

De tout ce que j'ai brièvement exposé, il résulte, avant tout, que les nombreuses recherches exécutées par les auteurs, sur les animaux chez lesquels la circulation porte peut être regardée comme indépendante du système veineux général, portent aujourd'hui à conclure que des faits toxiques doivent intervenir pour expliquer la cause de la mort subite d'un mammifère chez lequel on a interrompu d'une manière rapide la circulation de la veine porte.

D'autre part, cependant, quelques auteurs tiennent grand compte, chez ces animaux d'expérience, des effets mécaniques de cet acte opératoire, représentés par la très intense hyperhémie veineuse des racines de la porte et par une oligohémie consécutive d'autres territoires sanguins.

Avec ces recherches — que (contrairement à ce qu'ont fait presque tous les auteurs) j'ai exécutées sur des animaux qui, à dire vrai, sont très éloignés de l'homme et chez lesquels, normalement, une certaine quantité de sang de la porte passe déjà directement dans la circulation veineuse générale, sans filtrer auparavant à travers la glande hépatique — je n'ai point la prétention de venir me ranger ici en faveur

Digitized by Google

de l'une ou de l'autre des deux grandes théories que je viens de mentionner brièvement.

Toutefois il me semble qu'un fait — non dépourvu d'importance — résulte de mes expériences. Même sans exclure (comme le fait au contraire Jappelli) que le sang porte puisse être toxique (et les effets de la fistule d'Eck indiqueraient qu'il est bien véritablement tel) et que la glande hépatique ait une action spéciale pour le désintoxiquer, mes recherches montrent que ce sang, chez des animaux avec des voies collatérales d'écoulement préexistantes, peut, à la suite d'une occlusion *instantanée* — qu'on le remarque bien — du tronc de la porte, passer directement dans la circulation veineuse générale, et n'arriver au foie que par voie indirecte, sans qu'on ait à rencontrer des lésions dans les viscères et surtout dans la glande hépatique et dans la glande rénale.

Cette ligature brusque de la porte ne constituait même pas, chez mes animaux d'expérience, une cause de résistance moindre à une infection colibacillaire péritonéale ou ascendante par voie de la porte; et même — comme je l'ai démontré — cette ligature représentant une barrière au passage direct des germes dans la glande hépatique, cette dernière présentait des altérations structurales et fonctionnelles plutôt moindres que chez l'animal de contrôle.

En un mot, tandis que de nombreuses démonstrations expérimentales obligent à admettre que la glande hépatique exerce une action antitoxique sur le sang de la porte, il me semble que mes expériences démontrent, pour le moins, que cette action peut être exercée, non seulement d'une manière directe, mais encore indirectement, sur le sang de la porte mêlé à celui de la circulation veineuse générale.

Et, dès lors, il résulte avec évidence qu'on ne donne pas, aujourd'hui, l'importance qu'ils méritent aux effets mécaniques, dans l'issue mortelle de l'occlusion instantanée de la veine porte chez les mammifères, et par conséquent aussi chez l'homme; tandis que les deux ordres de faits, mécaniques et toxiques, devraient, à mon avis, être regardés comme également importants. Les premiers représentent même, suivant ma manière de voir, la cause la plus immédiate de la mort dans la ligature brusque de la veine porte chez un mammifère.

En résumé, toute la question réside dans le mode suivant lequel le manque d'équilibre mécanique de circulation, ou l'intoxication par suite du passage du sang de la porte dans le courant veineux général viennent à se manifester.

Digitized by Google

L'occlusion lente, contrairement à la ligature instantanée de la porte, permet la survivance de l'animal, alors même qu'il s'agit d'un mammifère, comme l'a démontré Cl. Bernard; les cas anormaux observés par Carpentier et Bertaux, chez l'homme, par Arbernetgy et par Doyon, chez le chien, démontrent que, contrairement à ce qui a lieu dans la fistule d'Eck, la porte peut communiquer congénitalement avec la veine cave inférieure sans causer de dommage à la nutrition générale de tout l'organisme.

Des données histologiques et chimiques que je viens d'exposer, on peut tirer les conclusions générales suivantes :

1° La ligature brusque de la veine porte ne produit pas, par elle-même, la mort chez les animaux avec circulation cavo-porte. Chez les pigeons seulement, l'issue peut être rapidement mortelle pour des causes accidentelles (choc et hémorragie), et non à cause de l'acte opératoire en lui-même; au contraire, des animaux plus gros et plus résistants (les canards et les dindons) survivent à l'expérience.

2° Les altérations rencontrées dans les différents viscères de ces derniers animaux, à la suite de la ligature du gros tronc porte, consistent principalement dans des faits d'hyperhémie passive dans les territoires d'origine de la veine porte (intestin, rate, pancréas), dans le rein, à travers lequel passe l'anse collatérale cavo-porte, et dans la glande hépatique même. Dans cette dernière, la réplétion vasculaire supérieure à la normale est due, en petite partie, à la circulation gastrique collatérale, et principalement au sang refluant provenant des veines sus-hépatiques. Ces faits d'hyperhémie passive sont de durée et d'intensité moindres dans le pancréas et dans l'intestin, plus grandes dans la rate et dans le foie, très grandes dans le rein.

3° A la suite de l'occlusion instantanée de la veine porte, chez ces animaux, on observe, dans la cellule hépatique, la présence — bien qu'en légère quantité et transitoirement — de substance adipeuse, présence qui est due, suivant toute probabilité, au trouble de circulation mentionné plus haut, tant il est vrai que cette substance subit une diminution progressive parallèle à celle du trouble en question.

4° Les fonctions hépatiques biliaire et glycogénétique ne présentent pas d'altérations importantes, et moins encore d'interruption, à la suite de la brusque ligature de la veine porte chez un animal avec circulation de Jacobson.

Digitized by Google

5° Cette expérimentation ne détermine pas, même au bout d'un certain temps, des lésions graves et permanentes de la glande hépatique.

6° La ligature de la veine porte ne produit, dans les territoires d'origine de cette dernière — intestin, rate, pancréas — et dans la glande rénale elle-même, en dehors de l'hyperhémie passive mentionnée plus haut, aucune altération digne de remarque.

7° De la précédente conclusion, on ne peut pas déduire d'une manière absolue que le sang de la porte ne soit pas toxique. Si, comme le veulent plusieurs auteurs, il est vraiment toxique, il faut admettre que, en passant dans la circulation collatérale de la veine porte, par suite du brusque obstacle apporté dans celle-ci, ou bien il subit une première élaboration dans la glande rénale, sans cependant produire en elle des altérations importantes, ou bien il est élaboré comme de coutume, bien qu'indirectement, dans la glande hépatique.

8° L'infection colibacillaire que j'ai produite expérimentalement, d'abord par voie péritonéale, puis par voie ascendante de la porte, chez des animaux avec veine porte liée, ou non, démontre clairement que cette dernière expérimentation ne représente du moins pas une condition de résistance moindre à cette infection; les altérations observées dans le foie de ces animaux (infiltration graisseuse, diminution du quantitatif de glycogène) sont plutôt plus accentuées chez l'animal de contrôle, qui n'avait pas subi la ligature de la porte.

9° Comme dernière conclusion déduite des résultats histologiques et chimiques de mes expériences, il ressort qu'on doit, conformément à ce que d'autres auteurs ont admis pour les animaux dépourvus de circulation cavo-porte, admettre que les effets les plus importants de cet obstacle dans la circulation sont également de nature mécanique. Et, ainsi, la cause immédiate de la mort, à la suite de l'occlusion instantanée de la veine porte, chez un animal qui ne possède pas la branche anastomotique de Jacobson, serait toujours, à mon avis, l'empêchement mécanique apporté à la circulation; les faits toxiques, au contraire, bien qu'importants — suivant ce que pensent les auteurs —, seraient du moins subordonnés à ces conséquences mécaniques, représentées par la forte hyperhémie dans les territoires d'origine du tronc de la veine porte.

Digitized by Google

Sur la visibilité des rayons X (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du Dr D. BOSSALINO.

(Clinique ophtalmique de l'Université de Pise).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Lorsque Röntgen annonça la découverte des rayons qui ont reçu son nom, il dit qu'ils n'étaient pas perçus par l'œil humain.

Après lui, divers expérimentateurs, se basant précisément sur ce qu'il avait affirmé, voulurent rechercher la cause de cette invisibilité, et c'est ainsi que l'on vit paraître les travaux de Darier, de Salvioni, de Gallemarts, de Bullot, de Harnisch, qui crurent en avoir trouvé la raison dans le peu de perméabilité des milieux dioptriques. Cependant Dewelshauwers-Dery, Guilloz et Gatti observèrent qu'ils n'étaient pas visibles non plus chez les individus aphaques. Fuchs et Kreidl, Gatti et Lodato, en portant leur attention sur la rétine, constatèrent que, quand elle est exposée aux rayons X, elle se comporte comme si elle était maintenue dans l'obscurité.

En même temps d'autres Auteurs, parmi lesquels Brandes et Dorn, Röntgen lui-même, Himstedt et Nägel, Crzellitzer, après de nombreuses expériences, arrivèrent à des conclusions opposées et purent constater que les rayons X sont visibles à l'œil humain.

La question en étant à ce point, j'ai voulu instituer une série de recherches sur moi-même, sur des individus ayant les yeux normaux, sur d'autres atteints de cataractes, ou bien dont les yeux étaient aphaques, ou, encore, présentaient des altérations du fond, dans le

(1) *Annali di Ottalmologia*, fasc. 3-4, 1906, p. 254-271.

Digitized by Google

but de pouvoir porter, en m'appuyant sur ces expériences, un jugement sur cette question scientifique si débattue.

Dans les expériences sur moi-même, je me fis bander les yeux avec plusieurs couches de coton, de manière à n'avoir pas la moindre perception de lumière.

Je pus m'assurer qu'il en était ainsi, car, ayant fait allumer et éteindre successivement une lampe électrique placée devant moi, il m'était impossible de juger si elle était allumée ou éteinte, n'éprouvant aucune variation dans les alternatives de lumière ou d'obscurité.

Le tube de Crookes employé était à anticathode forte avec appareil régénérateur; il avait une force de 50 cm. d'étincelle, et était mis en action par une bobine adéquate. Je me fis placer à 25 centimètres de distance, bien en face du tube, et, dès que celui-ci fonctionna, j'eus immédiatement la sensation d'une lumière diffuse couleur vert clair, opalescente, sans percevoir pourtant aucun des objets qui se trouvaient autour de moi. Cette sensation de lumière disparaissait lorsqu'on interposait une plaque de plomb entre mes yeux et le tube; elle persistait, au contraire, si on interposait une épaisse feuille de carton ou une mince planchette de bois. Si l'on mettait, entre mes yeux et le tube émanateur, des fils de cuivre de l'épaisseur de $^{8}/_{10}$ de millimétre, je pouvais distinguer exactement leur nombre et leur direction et voir s'ils étaient parallèles, ou s'ils se croisaient en formant un angle plus ou moins aigu.

Ayant fait placer, devant un de mes yeux, une grosse plaque de plomb et, devant l'autre, un diaphragme métallique, traversé par deux fentes, de la longueur d'un millimètre environ, se rencontrant à angle droit, j'eus, dès que le tube fonctionna, l'impression d'une croix grecque constituée par deux bandes lumineuses, qui se déplaçaient de droite à gauche et qui changeaient de direction suivant que le diaphragme était déplacé do gauche à droite, ou qu'on lui imprimait un mouvement de rotation.

En faisant interposer un diaphragme avec des trous de diverse grandeur, j'eus l'impression d'un disque lumineux, luisant, verdâtre, qui changeait de dimensions suivant le diamètre des trous qui venaient successivement se présenter devant mon œil.

En changeant de position, de manière, non plus à me trouver en face, mais à recevoir les irradiations vers le côté externe du bulbe oculaire, j'eus toujours la perception diffuse de la lumière, chaque fois que le tube était mis en action, avec cette seule différence que,

Digitized by Google

dans les irradiations de face, la lumière était uniforme sur chaque point du bulbe oculaire, tandis que, dans les irradiations latérales, au contraire, la partie périphérique apparaissait plus éclairée que la partie centrale.

En restant dans cette position, je fis avancer un diaphragme de plomb parallèlement à la région temporale de l'arrière en avant, et, alors, je vis que, dans la partie centrale, il se formait comme un disque noir, tout d'abord très petit, mais qui allait en grandissant, à mesure que je faisais lentement avancer la plaque de l'arrière en avant, et en prenant des dimensions toujours plus grandes, jusqu'à me faire perdre toute sensation de lumière, lorsque le diaphragme métallique me couvrait tout l'œil.

Je me fis ensuite préparer un autre diaphragme métallique ayant une fente de la largeur d'un millimètre, et m'étant placé dans la position que je viens de décrire, je le fis avancer de l'arrière en avant, en ayant soin que la fente fût en direction verticale. Peu à peu j'eus l'impression d'un cercle lumineux qui allait toujours en augmentant de diamètre, à mesure qu'il s'avançait vers la région équatoriale du bulbe oculaire.

Avec un diaphragme ayant deux fentes en croix, j'eus l'impression d'un cercle lumineux contenu dans un demi-cercle, également lumineux, avec convexité en avant.

Ces expériences, dont je n'ai résumé ici que les principales, je les répétai sur sept autres individus, dans la mesure où me le permettait l'intelligence des sujets pris en expérience.

Deux d'entre eux présentaient un œil aphaque et l'autre cataracté.

Le troisième était aphaque des deux yeux, mais il présentait des symptômes d'ataxie locomotrice et, dans le fond de l'œil, une atrophie initiale de la papille.

Le quatrième était aveugle de l'œil droit, par suite d'un processus de phtisie consécutive à un traumatisme; l'œil gauche était normal.

Le cinquième présentait de graves lésions traumatiques à l'œil droit, qui avait seulement la perception de la lumière; l'œil gauche était normal.

Le sixième présentait un décollement total de la rétine à droite; à gauche l'œil était normal.

Le septième avait l'œil droit normal; le gauche était atteint d'une cararacte corticale, et présentait un décollement partiel de la rétine.

Chez tous ces individus, je constatai toujours la perception de la

Digitized by Google

lumière et des formes, non-seulement dans les yeux normaux, mais encore dans les yeux aphaques et dans ceux où il existait une cataracte plus ou moins complète.

Dans les yeux où manquait la perception de la lumière ordinaire, la perception de la lumière qui émanait des tubes de Crookes fit également défaut, ou bien il y eut la seule perception de la lumière, sans la perception des formes.

Le septième cas, mentionné plus haut, présente ce fait digne de remarque, que, le sujet désirant vivement être opéré de la cataracte, il chercha à me tromper en disant qu'il y voyait bien, lorsque je fis les essais des projections avec la lumière ordinaire, tandis que, dans les expériences avec les rayons X, il n'eut pas la perception des formes avec l'œil cataracté. Cela servit à me mettre sur mes gardes, et je parvins ainsi à découvrir la vérité, arrivant aussi à la conclusion que, avec les rayons X, on a une preuve plus délicate qu'avec la lumière ordinaire pour connaître l'état du fond de l'œil.

D'après l'analyse des expériences faites sur moi et sur d'autres individus, il reste donc établi que mes résultats concordent parfaitement avec ceux qui ont été obtenus par Röntgen, Himstedt, Nägel, Crzellitzer et autres.

Le cristallin, contrairement à l'affirmation de Darier, Salvioni, Gatti, etc., n'a aucune importance pour la perception de cette lumière; et cela est si vrai que des individus aphaques ou cataractés la perçurent vraiment bien et en égale mesure.

Une observation, qui, à mon avis, mérite une mention spéciale, c'est celle que j'ai faite sur les individus qui présentaient des altérations rétiniques et chez lesquels fit toujours défaut la perception des rayons X, lorsque manquait la perception de la lumière ordinaire, et *vice versa*.

Jusqu'à présent, on ne possède pas de preuve matérielle directe qui démontre que les rayons X sont perçus par fluorescence de la rétine. Mais on sait que, quand on observe un objet avec les rayons X, pour que celui-ci puisse être vu, il faut qu'il se trouve entre le tube et l'écran fluorescent, et cet objet, qu'il soit éloigné ou rapproché, apparaît toujours sur le plan de l'écran fluorescent.

Lorsque nous expérimentons avec les irradiations latérales et que nous faisons traverser par ces rayons l'étroite fente d'un diaphragme métallique placé sur notre œil, nous avons l'impression d'un cercle complet, si la fente est située verticalement, ou d'un demi-cercle si

Digitized by Google

elle est placée verticalement; or, si la visibilité des rayons X avait lieu par fluorescence, par exemple, du corps vitré, nous ne pourrions percevoir un cercle complet, mais seulement un demi-cercle, correspondant à la rétine qui se trouve au delà du corps vitré, tandis que la portion qui se trouve entre le corps vitré et le tube émanateur ne devrait pas être impressionnée.

On pourrait faire un raisonnement analogue pour les autres membranes de l'œil.

Une autre considération qui ne me paraît pas dénuée d'intérêt, c'est celle qui regarde la théorie de la vision. Quelques observateurs ont dit que la rétine des animaux, exposée aux rayons non fluorescents d'un tube de Crookes, se comportait comme dans l'obscurité, et ils expliquaient ainsi la cécité de l'œil pour ces rayons. Mais l'expérience prouve irréfutablement que les rayons X sont perçus par l'œil humain: dès lors, comment pouvons-nous concilier les théories de la vision avec l'absence de tous les changements chimiques, physiques et physiologiques qui constituent la base sur laquelle on s'appuie pour expliquer la fonction de la vision?

La réponse n'est pas facile, et elle ne pourra être donnée qu'avec l'appui de preuves expérimentales, qui puissent nous éclairer sur ce point obscur de la physiologie.

CONCLUSIONS.

De l'ensemble de mes recherches ressortent clairement les conclusions suivantes:

I°. Les rayons Röntgen sont visibles à l'œil humain adapté à l'obscurité.

II°. La présence du cristallin n'exerce aucune inhibition à leur visibilité, alors même qu'il est obscurci par un processus de cataracte.

III°. Pour que les rayons X soient visibles, il est nécessaire qu'il n'existe pas d'altérations pathologiques du fond de l'œil.

IV°. Au moyen de ces rayons, on peut obtenir la visibilité des formes des objets métalliques interposés entre nos yeux et le tube émanateur.

V°. Leur perception est due à la rétine et par fluorescence de celle-ci.

Digitized by Google

Contribution à l'étude de la structure et de la fonction des capsules surrénales (1)

par **A. MARRASSINI.**

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Pise).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR).

Un grand nombre d'auteurs, en étudiant la fonction des capsules surrénales, ont mis en évidence le rapport qu'elles ont avec divers processus toxiques et infectieux de l'organisme (Langlois et Charrin, Oppenheim, Bernard et Bigart, etc.), avec la fonction génitale (Stilling, Guieysse, Hultgren et Anderson, etc.) avec l'abolition de la fonction rénale (Dopter et Gouraud).

Il m'a semblé intéressant de reprendre l'étude de la fonction de cet organe, en observant les modifications auxquelles il est soumis durant la grossesse, après la castration et après la néphrectomie unilatérale ou la ligature en masse du hile rénal; et nous savons que ces dernières opérations sont suivies, dans les premiers jours, d'altérations profondes, même dans le rein opposé.

Ces recherches ont été précédées d'un examen histologique attentif de capsules surrénales normales, afin de pouvoir faire exactement la comparaison et mieux apprécier les modifications qui se manifesteraient chez les animaux d'expérience.

Je commençai mes recherches sur des chiens, des lapins, des co-

(1) Ce mémoire est le résumé des deux travaux suivants:

a) *Sopra la struttura dei vari elementi delle capsule surrenali e sul loro probabile valore funzionale* (*Monitore zool. it.*, 1906, ann. XVII, p. 42-60). b) *Sopra le modificazioni che si hanno nelle capsule surrenali in rapporto con alcune variazioni della funzione genitale e della funzione renale* (*Lo sperimentale*, 1906, ann. LX, p. 197-218).

Digitized by Google

bayes; mais, en dernier lieu, je me suis servi seulement du troisième de ces animaux, parce qu'il se prête mieux que les autres à ce genre de recherches.

Les capsules surrénales, prises de l'animal aussitôt qu'il était tué, et divisées en deux moitiés au moyen d'une section, étaient fixées parfois avec les liquides adoptés aussi par les autres auteurs (liquide de Zenker, de Flemming, de van Gehuchten, etc.), mais, le plus souvent, avec un mélange fait à parties égales d'une solution aqueuse de bichromate de potassium à 4 % et d'une autre semblable de bichlorure de mercure à 2 %; ensuite on les passait dans la série des alcools, où l'excès de sublimé leur était enlevé au moyen de la teinture d'iode ajoutée goutte à goutte, jusqu'à couleur jaune paille permanente; on les clarifiait en xylol et on les enfermait en paraffine. Les coupes, faites au microtome Minot, et aussi minces que possible (environ 2-3 μ), étaient attachées au couvre-objet au moyen d'un mélange d'eau distillée et d'alcool à parties égales; ensuite on les mettait sécher dans l'étuve à 37° pour qu'elles restassent bien adhérentes et qu'on pût les traiter comme si elles eussent été libres. Alors, après avoir enlevé la paraffine au moyen du passage en xylol, on passait les coupes en alcool et elles étaient prêtes pour la coloration.

Comme méthodes de coloration, outre quelques-unes de celles qui sont communément employées par les autres auteurs, je me suis servi plus spécialement d'une méthode originale à base de fuchsine acide et de bleu de méthylène; pour la coloration à l'hématoxyline ferrique, je me suis servi de la méthode conseillée par Guarnieri, parce que, mieux que toute autre, elle donne des préparations d'une finesse extrême.

La méthode originale est la suivante:

On retire le couvre-objet, avec les coupes qui y adhèrent de l'alcool (dans lequel on cherche de ne pas les laisser séjourner trop longtemps) et on le met flotter, renversé, sur un mélange préparé, au moment, des solutions mères et ainsi constitué:

a) solut. à 0,5-1,00 % de fuchsine acide en solut. aqueuse à 4 % d'acide phénique, *parties 5*;

b) solut. saturée alcoolique de bleu de méthylène, *parties 2*;

on laisse les coupes en contact avec le liquide environ 20 minutes.

Après avoir obtenu ainsi la coloration, on rince le couvre-objet dans de l'eau distillée légèrement acidulée avec de l'acide acétique, ensuite on passe rapidement les coupes en alcool absolu et on les décolore

Digitized by Google

légèrement dans de l'eau saturée d'aniline, en les y tenant quelques secondes, jusqu'à qu'elles présentent à peu près la couleur bleuâtre voulue, qu'on obtient facilement avec un peu de pratique. Cela fait, on déshydrate de nouveau les coupes en alcool, on les clarifie en xylol et on les monte en résine dammar.

L'autre méthode, à l'hématoxyline ferrique, conseillée par Guarnieri, est la suivante:

Les coupes, déjà débarrassées de la paraffine et attachées au couvre-objet, comme nous l'avons dit plus haut, sont passées en eau distillée et placées, pendant quelques heures, dans une solution aqueuse à 1 % d'alun de fer; on les rince ensuite rapidement dans de l'eau distillée et on les met dans une solution aqueuse d'hématoxyline à 0,5 %, où elles deviennent noires. Alors on les rince de nouveau dans de l'eau distillée et on les met dans une solution aqueuse saturée d'acide picrique, où on les laisse jusqu'à complète décoloration; lorsqu'on a obtenu celle-ci, on met baigner les coupes dans de l'eau de puits courante, où elles reprennent peu à peu une couleur grise caractéristique. Alors on fait la seconde coloration avec l'éosine, on déshydrate en alcool, on clarifie en xylol et on monte en résine dammar.

Les résultats des observations faites sur des capsules d'animaux normaux, sur celles d'animaux en gestation, d'animaux orchiectomisés et d'animaux soumis à l'abolition de la fonction d'un rein sont très intéressants.

Capsules surrénales normales. — Pour ce qui concerne le poids des capsules surrénales, j'ai trouvé des chiffres qui correspondent à peu près à ceux d'Alezais, quand il s'agissait de capsules surrénales de cobayes mâles; mais, chez les femelles, j'ai eu de telles différences, d'un animal à l'autre, que, pour quelques-unes d'entre elles, je n'ai su en trouver aucune explication adéquate. Tandis que, chez quelques femelles, on avait les caractères de volume et de poids à peu près semblables à ceux des capsules surrénales des mâles, ou seulement un peu supérieurs, chez d'autres, en conditions générales complètement semblables, le poids des capsules surrénales était extraordinairement augmenté.

Dans une coupe sagittale de l'organe frais, on distingue macroscopiquement la substance corticale et la substance médullaire; la première présente, à l'externe, une zone mince, d'une coloration plus claire, blanchâtre, correspondant à peu près à la couche glomérulaire.

Digitized by Google

A l'examen microscopique, la zone glomérulaire ne m'a montré aucun fait digne d'attention particulière, en dehors de ceux qui sont communément décrits.

Dans la zone fasciculée, les éléments se montrent parfois d'aspect différent l'un de l'autre, mais ils sont irrégulièrement mêlés aussi bien vers la périphérie que vers le centre, et leur différence consiste spécialement dans le degré différent de vacuolisation.

Avec la coloration à la fuchsine acide et au bleu de méthylène, le protoplasma prend une teinte, le plus souvent, violacée, parfois bleuâtre; les vacuoles restent généralement incolores, transparentes, mais, quelquefois, elles apparaissent comme de petites vésicules pleines d'une substance qui prend la couleur rouge de la fuchsine acide. Ces petites vésicules se trouvent tantôt en petit nombre près du noyau ou vers la périphérie, tantôt plus nombreuses; souvent elles sont réunies en amas diversement disposés dans le protoplasma cellulaire. La partie chromatique du noyau se colore en bleuâtre ou en verdâtre très vif, tandis que le karyoplasme prend la même teinte, mais beaucoup plus pâle. Le noyau ne contient jamais ni vacuoles, ni granules colorés en rouge par la fuchsine.

L'hématoxyline ferrique ne montre pas de faits particuliers; seul le contenu des vacuoles, qui se colorait quelquefois en rouge avec la fuchsine acide, prend, avec cette méthode, une coloration gris foncé.

La couche réticulaire est constituée par des éléments le plus souvent polygonaux, qui ont un protoplasma finement granuleux avec quelques rares vacuoles, un noyau bien colorable par les substances colorantes, tantôt central, tantôt excentrique. A l'intérieur des capillaires de cette zone, on a parfois des amas d'un pigment jaunâtre spécial, qui souvent existe aussi dans les éléments cellulaires, dans lesquels il se présente, tantôt comme une masse unique, abondante, vers le bord contigu au vaisseau sanguin, tantôt en plusieurs amas qui occupent diversement le protoplasma, jusqu'à l'envahir quelquefois complètement, tandis que le noyau reste tout à fait chassé et presque écrasé contre la paroi cellulaire.

Avec le mélange de fuchsine acide et de bleu de méthylène, les masses de pigment montrent des parties où leur couleur jaune caractéristique est encore conservée, mais, ça et là, elles présentent des portions où elles prennent une coloration rouge vif.

A l'intérieur des éléments cellulaires, les amas plus petits montrent parfois une coloration rouge vif uniforme. A côté des plus gros parmi

Digitized by Google

ces petits amas, colorés uniformément en rouge à l'intérieur du protoplasma cellulaire, il existe parfois, colorés de la même manière, des granules de volume varié, depuis ceux qui sont gros comme quelques-uns des amas pigmentaires les plus gros jusqu'à ceux dont la petitesse égale celle du sable le plus fin.

Quelquefois, bien que rarement, le protoplasma cellulaire apparaît parsemé de granules colorés en rouge par la fuchsine, sans que les masses pigmentaires plus grosses soient encore présentes.

Le noyau est semblable à celui de tous les autres éléments de la couche corticale; parfois, comme dans ces derniers, il présente une coloration intense massive, mais il prend toujours une teinte complètement bleuâtre ou verdâtre, sans jamais contenir ni amas, ni pigment, ni granules colorés en rouge.

Dans les capillaires de cette zone, il existe souvent des granulations tout à fait semblables aux granulations intracellulaires, et elles sont éparses dans une masse uniforme, ou finement granuleuse, colorée beaucoup plus faiblement.

L'hématoxyline ferrique colore en noir quelques granulations intraprotoplasmatiques, semblables à celles qui se coloraient en rouge avec la fuchsine, mais elle ne m'a jamais montré les formations polymorphes que d'autres auteurs décrivent sous le nom d'*ergastoplasme*.

Dans la substance médullaire, avec la coloration au moyen de la fuchsine acide et du bleu de méthylène, le protoplasma des éléments cellulaires prend une coloration jaune rougeâtre fondamentale; il se montre très finement granuleux et contient fréquemment des granulations de diverse grosseur, mais toujours très petites, colorées en rouge par la fuchsine acide, lesquelles présentent une diverse disposition.

Ce qu'il y a eu de caractéristique dans les éléments de la couche médullaire, spécialement en contraste avec ceux de la couche corticale, c'est l'affinité spéciale que présente le noyau envers la fuchsine acide. Tandis que les noyaux des éléments de la couche corticale, avec le mélange bleu fuchsinique, prenaient constamment la couleur basique, sans jamais contenir aucune granulation colorée en rouge, dans les éléments de la couche médullaire, au contraire, presque toute la partie chromatique du noyau se colore en rouge, et, dans celle-ci, il est même facile de voir, éparses en nombre variable, des granulations fuchsinophiles tout à fait semblables à celles du protoplasma; les images que l'on a de la position des granules dans les divers éléments montreraient même d'une manière évidente le pas-

Digitized by Google

sage de ces granules du noyau dans le protoplasma cellulaire. Là également, le noyau présente parfois une coloration intense massive, et alors le contraste entre la teinte rouge des noyaux des éléments médullaires et la teinte bleuâtre, ou vraiment bleue, des noyaux des éléments corticaux ressort encore davantage.

Les lacunes sanguines médullaires contenaient des granulations colorées en rouge, semblables aux granulations endocellulaires et disséminées dans une masse finement et uniformément granuleuse colorée très faiblement. Il ne m'a jamais été possible d'y trouver aucun amas de ce pigment si fréquent dans les éléments de la zone réticulée.

La coloration avec l'hématoxyline ferrique a montré des granulations à teinte foncée dans le noyau et dans le protoplasma des éléments cellulaires, ainsi que dans les lacunes sanguines.

Capsules surrénales de cobayes en gestation. — J'ai déjà dit que, chez les cobayes femelles, même normales, j'ai souvent observé des différences importantes dans le poids et dans le volume des capsules surrénales. Chez les cobayes en gestation, spécialement vers le terme, et chez d'autres qui avaient mis bas depuis peu, le poids des capsules surrénales était toujours extraordinairement augmenté, au point que chaque capsule allait jusqu'à atteindre le poids absolu de gr. 0,380 et 0,118 % du poids du corps, chez des cobayes de 500 à 600 gr.

Les modifications présentées par toutes les capsules abondamment augmentées de volume, quel que fut l'état de l'animal auquel elles appartenaient, sont les suivantes:

La zone glomérulaire s'est toujours montrée telle qu'elle est apparue dans des organes complètement normaux, et, dans la zone fasciculée, il semble qu'il y ait seulement une legère augmentation de ce qu'on appelle la graisse, laquelle, avec les réactifs ordinaires, disparaît, laissant le protoplasma cellulaire parsemé de nombreuses vacuoles. — Dans cette zone, je n'ai jamais pu observer les corps sidérophiles si abondants décrits par Guieysse, et quelquefois seulement, mais pas beaucoup plus qu'en conditions normales, le contenu de quelques vésicules prenait la coloration gris foncé, avec l'hématoxyline ferrique, et rouge, avec la fuchsine acide. Dans le noyau, il y a absence constante de vacuoles et de masses ou granulations fuchsinophiles.

Dans la zone réticulée, au contraire, les éléments cellulaires présentent de notables modifications.

Contrairement à ce que décrivent Guieysse, Minervini et d'autres,

Digitized by Google

non seulement je n'ai pu observer aucune augmentation de la substance pigmentaire, mais ce n'est que rarement que j'ai pu voir, çà et là, quelques traces de celle-ci. Les cellules qui contiennent du pigment vrai et propre sont en petit nombre, et celles qui en sont pourvues ne présentent pas les amas qu'on voit dans d'autres capsules surrénales, mais de petits globes, dont, très souvent aussi, le bord se montre capable de se colorer avec l'hématoxyline ferrique et avec la fuchsine acide. Au contraire, dans le protoplasma cellulaire, on trouve, avec l'hématoxyline ferrique, des granulations sidérophiles abondantes, et, avec la fuchsine acide, de nombreuses granulations fuchsinophiles. Les granulations sidérophiles sont beaucoup plus nombreuses qu'en conditions normales: elles ont le plus souvent une forme arrondie, parfois différente, un peu anguleuse, mais, dans ce cas même, je n'y ai pas rencontré les corps polymorphes décrits par d'autres, et spécialement par Guieysse. Ces corps sidérophiles se présentent parfois comme de petits cercles encore plus fortement colorés, sur quelques points, et ayant, à l'intérieur, une zone tantôt claire, transparente, tantôt de couleur jaune comme le pigment ordinaire.

Les granulations fuchsinophiles sont tantôt plus grosses, tantôt plus petites; tantôt elles remplissent le protoplasma sous forme de sable très fin, parmi lequel il n'existe que de rares granulations plus grosses; tantôt elles sont moins nombreuses, avec disposition diverse. Ces granules fuchsinophiles font toujours complètement défaut dans le noyau et, sauf la différence de couleur, ils ont toujours l'aspect que présentent beaucoup de granules sidérophiles. Dans les coupes de ces capsules surrénales, les granulations fuchsinophiles sont encore plus fréquentes et plus manifestes à l'intérieur des capillaires de la zone réticulaire.

Dans la substance médullaire, il n'y a pas de modifications appréciables.

Capsules surrénales de cobayes soumis à l'orchiectomie bilatérale. — Le poids des capsules surrénales, après la castration, s'est montré en général supérieur à celui des capsules de cobayes semblables, normaux, et l'on a le *maximum* d'augmentation après la première semaine, tandis qu'ensuite le poids diminue pour redevenir de nouveau normal.

Quatre jours après la castration, on a déjà modifications évidentes, qui intéressent surtout la zone réticulaire et en partie aussi la zone fasciculée.

Digitized by Google

Dans la zone fasciculée, les vacuoles sont un peu moins abondantes qu'en conditions normales, et il est extrêmement rare de trouver le contenu des vacuoles coloré en rouge par la fuchsine, ou en gris par l'hématoxyline ferrique. Dans la zone réticulée, le pigment est extraordinairement augmenté, et les cellules qui le contiennent sont très nombreuses, tandis que les cellules contenant des granules fuchsinophiles ou sidérophiles sont très rares.

Au bout de 8 jours, la vacuolisation des éléments de la zone fasciculée est de beaucoup diminuée, de sorte que les éléments qui contiennent des vacuoles abondantes sont peu nombreux, tandis que, dans un grand nombre de zones, les éléments contiennent le noyau plongé dans un protoplasma finement et homogènement granuleux, tout à fait privé de vacuoles. Dans la zone réticulée, la plupart des cellules sont chargées de pigment, à tel point que le noyau est chassé à la périphérie et écrasé contre celle-ci. Le pigment n'occupe jamais le noyau, mais seulement le protoplasma, dans lequel, parfois, on trouve aussi des granules fuchsinophiles. Là, les images qui laissent supposer les phases de transformation entre le pigment et les granules sont beaucoup plus évidentes qu'en conditions normales, et aussi plus nombreuses. Dans les vaisseaux de la zone réticulée également, on trouve le pigment beaucoup plus fréquemment qu'en conditions normales, mais on ne le trouve jamais dans les sinus médullaires.

Ensuite ces modifications vont peu à peu en s'atténuant, de telle sorte que, en peu de temps, tout redevient normal.

Capsules surrénales d'animaux privés de la fonction d'un rein. — Chez ces animaux également, le poids des capsules surrénales est toujours légèrement augmenté dans les premiers jours, pour redevenir normal au bout de peu de temps. A l'examen microscopique, les modifications les plus importantes ont toujours été observées dans la capsule gauche, et plus spécialement vers le 6e-7e jour, après quoi elles disparaissent peu à peu. Elles consistent en une vacuolisation extraordinaire du protoplasma des éléments de la zone fasciculée, ce qui leur donne un aspect vraiment spongieux, cribleux. Là il est possible de voir fréquemment le contenu des alvéoles colorable en gris par l'hématoxyline ferrique et en rouge par la fuchsine acide. Le noyau ne présente jamais ni vacuoles, ni formations colorées en rouge, mais il prend toujours la couleur basique d'une manière complète. On a encore hyperhémie abondante de toute la couche corti-

Digitized by Google

cale, et aussi hyperhémie prononcée de la couche médullaire, où les éléments ont un volume un peu supérieur au normal et contiennent une plus grande quantité de granulations fuchsinophiles et sidérophiles. Là, plus qu'en conditions normales, ces granulations semblent provenir du noyau, dans lequel, souvent, elles sont très abondantes.

L'examen des divers éléments constituant les capsules surrénales, fait, soit en conditions normales, soit dans les autres conditions expérimentales sus-décrites, peut nous faire émettre des hypothèses très raisonnables.

Dans la substance corticale, nous avons trouvé une disposition et une constitution différentes des éléments de la zone glomérulaire, de la zone fasciculée et de la zone réticulaire; c'est pourquoi la distinction en trois zones est justifiée, et nous verrons qu'elle trouve encore un fondement dans la probabilité d'une différence fonctionnelle.

Pour ce qui regarde la nature des formations spéciales observées dans le protoplasma des éléments de la zone fasciculée, nous ne pouvons pas dire s'ils constituent des produits équipollents, ou s'ils ne représentent pas autre chose que des périodes différentes d'élaboration de la même substance, ou de substances primitivement diverses, mais destinées à donner un produit final unique. Il est certain que l'activité biochimique du protoplasma doit pourvoir à leur élaboration, sans que le noyau y prenne part directement; car, s'il n'en était pas ainsi, il serait peu vraisemblable que ce matériel, que l'on voit si net dans le protoplasma cellulaire, ne se manifestât pas quelquefois aussi dans le noyau. Quant à leur origine, il est difficile de l'établir; mais, si l'on pense aux modifications que présente cette zone dans les infections et dans les divers processus toxiques de l'organisme, il semble peu probable que ces matériaux soient autogènes, et l'on est amené à admettre que, plus vraisemblablement, ils proviennent de l'extérieur et qu'ils sont transformés dans cette sorte de graisse dont la cellule devra ensuite se débarrasser.

De même, il est logique d'admettre que, dans la zone réticulaire, où l'on ne trouve jamais, dans le noyau, ces formations si communes et si nettes dans le protoplasma, le noyau ne prend pas de part directe à leur élaboration. En outre, les figures de transition entre le pigment et les granules fuchsinophiles, le manque de participation directe du noyau, l'absence du pigment dans les vaisseaux de la zone

Digitized by Google

médullaire (tandis qu'il se trouve dans les vaisseaux de la zone réticulée) rendent plus probable l'hypothèse que le pigment est détruit par les éléments de cette zone et transformé en les granules qui sont ensuite versés dans la circulation, en opposition à l'autre hypothèse suivant laquelle le pigment serait d'origine autochtone.

Dans la zone médullaire, au contraire, à l'opposé de ce qui a lieu dans la zone corticale, le noyau prend une part active et directe à l'élaboration des matériaux qui se trouvent dans le protoplasma, et les images que l'on observe dans les diverses coupes démontrent d'une manière très évidente que ceux du noyau se reversent dans le protoplasma même.

Les résultats obtenus après la castration, après l'abolition de la fonction d'un rein, durant la gestation — cas dans lesquels on n'a eu que l'accentuation, tantôt de quelques faits, tantôt d'autres, qui s'étaient aussi produits normalement — confirment pleinement l'hypothèse que, dans chaque zone des capsules surrénales, il y a des fonctions distinctes, et ils portent à faire admettre que ces fonctions sont liées à des processus de caractère très général.

Ainsi la diminution de la sécrétion rénale, tout spécialement, et en partie la gestation provoqueraient les processus généraux capables de modifier particulièrement la fonction de la zone fasciculée; la gestation, dans certaines périodes, et la castration constitueraient deux facteurs capables de se faire sentir plus particulièrement sur les éléments de la zone réticulée, et auxquels ceux-ci répondraient par une diminution du pigment et par une plus grande quantité de corps sidérophiles et fuchsinophiles, dans le premier cas, et, au contraire, par une absence presque complète de ce corps et par une extraordinaire abondance du pigment dans le second.

La diminution dans l'élimination des matériaux de régression de l'organisme, de la part du rein, semblerait déterminer aussi une augmentation dans l'activité fonctionnelle de la zone médullaire.

Nous ne pouvons exclure que nos mutilations expérimentales fassent aussi sentir leur influence, par suite des inévitables lésions des plexus du sympathique qui se portent aux différents organes; toutefois, alors même qu'il en serait ainsi, étant donnée la différenciation des résultats, les hypothèses que nous avons émises resteraient également fondées.

Digitized by Google

Études et recherches expérimentales sur la physiopathologie des muscles des membres soumis à l'immobilisation (1).

Recherches du Dr G. FERRARINI, Assistant.

(Institut de Pathologie Chirurgicale de l'Université de Pise).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR).

On sait qu'un membre qui a été immobilisé pendant un temps plus ou moins long (par exemple dans un but chirurgical) se présente, lorsque cesse l'immobilisation, lésé dans sa structure anatomique aussi bien que dans sa fonction. La lésion d'ordre anatomique nous est révélée à première vue par l'état d'atrophie et de flaccidité des masses musculaires; la lésion d'ordre fonctionnel nous est démontrée par la limitation des mouvements que le membre est encore capable d'accomplir et par la sensation douloureuse qui les accompagne. L'observation clinique démontre que, dans ces cas, il faut souvent un temps très long et un exercice très fatigant pour que le fonctionnement normal du membre immobilisé se rétablisse.

J'ai voulu étudier expérimentalement, et le plus attentivement possible, dans leur essence intime, toutes les modifications d'ordre anatomique, fonctionnel et chimique dont on pourrait constater l'existence dans l'appareil moteur du membre, comme conséquence directe de l'immobilisation de ce membre; et, pour le moment du moins, j'ai fait abstraction complète des lésions des articulations et de l'impor-

(1) *Communication au XVIII^e Congrès de la Société Italienne de Chirurgie* (*Archiv. della Società*, ann. XIX, p. 67, 1906).

Digitized by Google

tance qu'elles ont indubitablement dans la genèse de l'hypofonction en question.

Mes recherches, comme je l'ai dit plus haut, sont expérimentales et je les ai faites sur le lapin. Au moyen d'une palette, garnie de coton, et d'un bandage empesé, on immobilisait en extension un des membres postérieurs de l'animal, en ayant soin que l'appareil de fixation ne fît pas compression sur le membre, mais que, d'autre part, il empêchât complètement les mouvements du tarse, du métatarse et du pied sur la jambe, et de celle-ci sur la cuisse. On laissa, au contraire, une certaine mobilité à l'articulation de la cuisse sur le bassin pour les mouvements de déambulation de l'animal. Les périodes de temps durant lesquelles on prolongea l'immobilisation varièrent de 24 heures à 97 jours, et pas davantage, parce qu'on trouva de la difficulté à maintenir plus longtemps en bonnes conditions de vie les lapins ainsi opérés. A des époques déterminées, on utilisait les animaux pour l'étude de la fonction du muscle immobilisé, ou bien on les tuait, et, immédiatement, on faisait, sur ce muscle, les déterminations pour l'étude de la composition chimique ou les réactions pour l'étude histologique.

I. — La première partie de mes recherches eut pour but d'étudier l'état des terminaisons nerveuses dans les muscles immobilisés, c'est-à-dire d'observer les *plaques motrices*, les *corpuscules musculo-tendineux de Golgi*, les *fuseaux neuro-musculaires* et les *corpuscules de Pacini*. Les résultats de cette étude ont déjà été rapportés dans ces Archives (1).

II. — Dans la deuxième partie de mes recherches (2), j'ai étudié les modifications que l'immobilisation détermine dans la fonction de l'appareil moteur du membre. Dans ce but, j'ai cherché à faire des expériences basées sur une technique très rigoureuse. Les détails de cette technique sont exposées dans le travail complet. Je mentionne seulement ici que je suis parvenu à obtenir la réalisation des conditions suivantes: *a)* simultanéité de stimulation dans les deux membres (le sain et l'immobilisé), et, conséquemment, simultanéité de secousse musculaire et d'enregistration de celle-ci; *b)* égalité d'intensité de

(1) *Arch. it. de Biol.*, t. XLIII, fasc. 1. p. 173, 1905.

(2) G. FERRARINI, *Sopra la funzione dei muscoli immobilizzati.* Ricerche sperimentali (*Archivio di Ortopedia*, ann. XXII, fasc. 6, 1905).

Digitized by Google

stimulus des deux côtés, au moyen d'une source électrique unique bifurquée aux pôles; *c)* conditions expérimentales identiques pour les deux côtés, même dans les moindres particularités. — Grâce à ce dispositif, je suis parvenu, non seulement à avoir, à côté du graphique du membre sain, celui du côté immobilisé, mais à obtenir l'un et l'autre de manière à avoir un terme de comparaison utilisable pour relever, dans la secousse du muscle immobilisé, les modifications qu'on devait véritablement attribuer uniquement à l'immobilisation.

Cette série de recherches a été divisée en deux parties. Dans la 1re, j'ai recueilli les expériences de contrôle faites sur l'animal sain, expériences qui, d'une part, devaient fournir la preuve de la bonté de la technique expérimentale adoptée, et, de l'autre, indiquaient les différences physiologiques qui peuvent se rencontrer, chez l'animal sain, entre le graphique obtenu d'un côté et celui qui était obtenu de l'autre — et, dans notre cas, il était indispensable que ces différences fussent préventivement connues le plus exactement possible. — Dans la 2e partie, j'ai recueilli les expériences faites sur les animaux qui avaient subi l'immobilisation d'un des membres postérieurs pendant une durée qui pouvait atteindre un *maximum* de trois mois.

L'étude sur la fonction du muscle immobilisé concerna: A) *l'excitabilité*; B) *la secousse;* C) *l'ergographie;* D) *le tétanos.* Il y eut plus de 40 expériences, en partie sur les lapins, en partie sur les grenouilles, et on obtint environ 350 tracés, qui furent examinés séparément et en grande partie reproduits dans le travail complet. Je me borne, ici, à énoncer les conclusions de mon étude.

A) *Pour ce qui regarde l'excitabilité:*

1. — L'immobilisation d'un membre entraîne une diminution dans l'excitabilité électrique nervo-directe dans les muscles de ce membre.

2. — La diminution en question est petite et elle est représentée par quelques centimètres de distance de la bobine induite du chariot de Du Boys-Reymond, avec source électrique constituée par une pile Grenet de force moyenne.

3. — La diminution de l'excitabilité du muscle immobilisé est liée, jusqu'à un certain point, à la durée de l'immobilisation du muscle.

B) *Pour ce qui regarde la secousse:*

1. — L'immobilisation d'un membre altère la secousse des muscles de ce dernier, en ce sens qu'il en fait diminuer la hauteur.

Digitized by Google

Cette diminution peut être si considérable, que la secousse du muscle immobilisé arrive à peine au quart, au cinquième (et moins encore) de la hauteur à laquelle s'élève la secousse du muscle homonyme sain de contrôle, soumis à un stimulus identique.

2. — La diminution de l'énergie de contraction est, jusqu'à un certain point, proportionnelle à la durée de la période d'immobilisation.

C) *Pour ce qui regarde l'ergographie:*

1. — L'immobilisation d'un membre, prolongée pendant 3 mois, détermine, dans les muscles de ce membre, une forte diminution dans la capacité de travail mécanique (de moitié et même plus), comparativement au membre homonyme sain; et cette moindre capacité de travail est en relation avec la diminution dans l'énergie de contraction des muscles.

2. — Le muscle immobilisé donne une rapide courbe descendante de la fatigue, semblable à celle qu'on obtient, avec l'ergographe, des muscles sains non-entraînés; au contraire, le muscle sain de contrôle donne une courbe de la fatigue graduelle, lente et progressive, semblable à la courbe ergographique des muscles entraînés.

3. — Les périodes de repos prolongées jusqu'à 5 minutes et imposées durant le travail ont, pour le muscle immobilisé, presque les mêmes effets que pour le muscle du membre sain.

D) *Pour ce qui regarde le tétanos:*

I^er^ Cas. — *Si l'on établit un tétanos unique de durée plutôt longue (30-40"):*

1. — Dans le muscle du membre immobilisé, le tétanos (avec un stimulus donné) s'établit d'une manière plus complète que dans le muscle du membre sain.

2. — L'élévation tétanique est plus grande dans le muscle du membre sain que dans celui du membre immobilisé.

3. — La ligne qui marque la période d'état du tétanos tient, dans le muscle du membre immobilisé, un cours plus oblique vers l'abscisse que dans le membre sain.

4. — Lorsque la stimulation tétanique a cessé, le retour à l'abscisse se fait, des deux côtés, en même temps et en conditions égales.

II^e^ Cas. — *Si l'on établit des stimulations tétaniques de brève durée (1") et se succédant à de courts intervalles de repos (1"):*

1. — Un stimulus donné, qui provoque, dans le muscle du

Digitized by Google

membre opéré, un tétanos complet, donne, dans le muscle du membre sain, un tétanos incomplet.

2. — Dans le muscle immobilisé, l'élévation prététanique disparaît très vite.

3. — Dans le muscle immobilisé, la ligne d'ascension des périodes tétaniques, au lieu d'être rapide et verticale, devient promptement lente et oblique; le tétanos prend une forme cuspidée et l'élévation tétanique maximale est atteinte à la fin du tétanos au lieu de l'être au commencement.

4. — Lorsque la stimulation tétanique a cessé, le retour à l'abscisse se fait, des deux côtés, dans des temps et des conditions à peu près identiques.

5. — Les phénomènes rappelés plus haut (facilité avec laquelle s'établit le tétanos complet, disparition de l'élévation prététanique et ligne d'ascension oblique avec élévation maximale terminale), que l'on observe dans le membre immobilisé peu de temps après que la fonction de ses muscles à été soumise à la transcription graphique, s'observent ensuite également dans les muscles du membre sain, lorsqu'ils commencent à ressentir la fatigue. A ce moment, on commence à avoir, du muscle sain de contrôle, des signes graphiques qui, comme forme et comme type, sont semblables à ceux que, au commencement de l'expérience, on obtenait du muscle immobilisé.

6. — Les périodes de repos prolongées jusqu'à 5 minutes, et imposées durant le travail, ont des effets à peu près égaux pour le muscle sain et pour le muscle immobilisé.

D'après les conclusions qui viennent d'être exposées, et spécialement d'après celles qui concernent le tétanos, il me semble qu'on peut regarder comme très vraisemblable le concept suivant: *L'immobilisation prolongée d'un membre altère (du moins en apparence) la fonction des muscles de ce membre, de même que l'altère la fatigue.*

Le muscle immobilisé se comporte en effet (sinon dans toutes les moindres particularités, certainement dans les principaux caractères de son hypofonction) comme un muscle sain et fatigué; et cela est si vrai qu'il a de commun avec ce dernier: 1° une excitabilité moindre; 2° une moindre énergie de contraction; 3° une moindre capacité de travail mécanique; 4° un épuisement plus rapide; 5° l'élévation tétanique maximale terminale; 6° enfin, une plus grande facilité, pour le tétanos complet, à s'établir, signe évident d'une plus lente contraction.

Digitized by Google

III. — Dans la troisième partie de mes recherches (1), qui constitue l'objet principal de cette Note, je me suis occupé de la composition chimique du muscle immobilisé. J'avais l'intention d'accomplir une étude systématique à cet égard. En effet, comme l'immobilisation pure et simple d'un muscle peut en faire diminuer grandement le volume et le poids, il était intéressant de savoir si, dans cet état atrophique, la composition centésimale de la chair musculaire se modifiait ou non; c'est-à-dire, si l'atrophie dépendait d'une diminution proportionnelle de tous les composants de la chair, ou bien s'il se produisait dans quelques-uns d'entre eux une diminution plus grande que dans les autres. Toutefois, étant donnés le genre de la recherche et les séries très nombreuses d'expériences que je fus obligé de faire, je n'ai pu, pour le moment, compléter la recherche que pour ce qui se rapporte au contenu en *eau* et en *sels* de ces muscles. Naturellement, après avoir obtenu la quantité d'eau pour cent de muscle, il était facile, par simple différence, d'avoir le *résidu sec*; en soustrayant de celui-ci le contenu en sels, on pouvait également obtenir le contenu en *substances organiques*.

Pour la détermination du contenu des muscles en eau et en sels, on a procédé suivant la technique habituelle, que je crois inutile de décrire ici. Je dirai seulement que, outre la plus grande précision apportée pour obtenir le poids constant, on eut toujours soin de comparer le mode de se comporter du muscle immobilisé avec celui du muscle homonyme sain de l'autre côté, et, en second lieu, de ne choisir, parmi les groupes de muscles du membre fixé, que ceux qui avaient été sûrement fixés pendant toute la durée de l'expérience: le soléaire, le gastrocnémien, le tibial antérieur, le tibial postérieur et les deux péroniers. En outre, la détermination des quantités pour cent de l'eau et des sels fut toujours faite sur les lapins sains, avant de l'être sur les lapins immobilisés; cela dans le double but de voir si la technique adoptée était suffisamment exacte et correspondait au but que je m'étais proposé, et, d'autre part, d'avoir préventivement une idée des différences que, en conditions normales, on rencontre, chez les lapins sains, entre la composition chimique des muscles d'un côté et celle des muscles de l'autre.

(1) *Sopra la composizione chimica dei muscoli degli arti sottoposti ad immobilizzazione.* — Nota I^a. *Contenuto in acqua e in sali* (*Arch. di Ortopedia*, ann. XXIII, fasc. 2 et 3, 1906).

Digitized by Google

La première série de déterminations, faite sur 9 lapins sains, démontra les faits suivants:

En moyenne, dans les muscles des jambes du lapin sain, on trouve un contenu en eau de 77,67 % et un résidu sec de 22,33 %; en outre, dans ce résidu sec, on trouve un contenu en sels de 1,135 %, ce qui donne, pour les substances organiques, un contenu de 21,195 %.

En comparant la composition chimique des muscles du membre droit avec celle des muscles du membre gauche, on trouve, chez le lapin sain, des différences petites mais qui n'en sont pas moins dignes de remarque.

Mes recherches m'ont donné les nombres suivants:

α) *membre droit:* % de muscle frais: eau 77,68; résidu sec 22,32; sels 1,14; substances organiques 21,18;

β) *membre gauche:* % de muscle frais: eau 77,66; résidu sec 22,34; sels 1,13; substances organiques 21,21.

Cela démontre que, en conditions normales, les muscles de la jambe droite du lapin peuvent contenir, comparativement à ceux de la jambe gauche, + 0,02 % d'eau et + 0,01 % de sels; — 0,02 % de résidu sec et — 0,03 % de substances organiques.

En faisant ensuite le rapport entre le contenu de ces muscles en eau et leur contenu en sels et en supposant les sels = 1, j'ai obtenu, dans mes recherches, pour le membre droit, le rapport 1 : 67,88 et pour le gauche le rapport 1 : 68,58; par conséquent un rapport moyen de 1 : 68,23 entre les sels et l'eau.

Après avoir obtenu ces données, qui représentent (relativement à la technique que j'ai suivie) la composition chimique moyenne des muscles des deux membres et la limite moyenne autour de laquelle oscille leur différence, on étendit les recherches à des lapins immobilisés d'un côté pendant une période de temps qui variait, comme je l'ai dit, de 24 heures à 97 jours, au plus. On commença les recherches de très bonne heure, afin de pouvoir connaître dès leur début les modifications de composition chimique qui auraient pu se présenter. Les lapins sur lesquels on expérimenta furent en tout au nombre de 30; toutefois, chez 23 seulement, on put avoir les résultats complets et suffisamment dignes de considération, étant donnée la quantité assez importante (environ 20 gr.) de muscles examinés pour chaque côté.

Les résultats qu'on obtint furent les suivants:

α) dans l'ensemble, les 23 *membres immobilisés* donnèrent des

Digitized by Google

muscles qui contenaient °/₀ : eau, 78,70; résidu sec, 21,30; sels, 1,09; substances organiques, 20,21;

β) les 23 *membres sains* correspondants donnèrent, au contraire, des muscles qui contenaient °/₀ : eau, 77,99; résidu sec, 22,01; sels, 1,14; substances organiques, 20,87.

Cela démontre que les muscles des jambes des lapins qui avaient subi une immobilisation unilatérale de la durée de 24 heures à 97 jours contenaient, relativement aux muscles homonymes sains de l'autre côté, + 0,71 °/₀ d'eau et — 0,71 °/₀ de résidu sec; — 0,05 °/₀ de sels et — 0,66 °/₀ de substances organiques.

γ) En faisant, pour les lapins opérés, le rapport entre l'eau et les sels, et en supposant ces derniers égaux à 1, comme on l'a fait pour les animaux sains, on trouve, dans les muscles des 23 membres immobilisés, le rapport 1 : 71,4, tandis que dans ceux des 23 membres sains on obtient 1 : 68; ce qui démontre immédiatement que la diminution des sels et l'augmentation de l'eau, causées par l'immobilisation, n'ont pas suivi un cours parallèle et proportionnel;

δ) en divisant les lapins opérés en 3 groupes, suivant la durée de l'immobilisation (de 1 à 30 jours — de 31 à 60 jours — de 61 à 97 jours), j'ai pu encore trouver constantes dans chaque groupe l'augmentation de l'eau et la diminution du résidu sec, des sels et des substances organiques. Ainsi, pour cent de muscles frais, l'eau était augmentée, dans le 1ᵉʳ groupe, de 0,78; dans le 2ᵉ groupe, de 0,67; dans le 3ᵉ groupe, de 0,68; et, par conséquent, le résidu sec était diminué d'autant; les sels étaient diminués de 0,03 dans le premier groupe, de 0,06 dans le 2ᵉ et de 0,07 dans le 3ᵉ; et les substances organiques étaient diminuées respectivement de 0,75; 0,61; 0,61;

ε) le rapport entre l'eau et les sels (en supposant ces derniers égaux à 1, et en le calculant pour chacun des 3 groupes d'animaux opérés) démontra encore mieux le manque de proportionnalité, indiqué plus haut, entre les deux termes. En effet, dans les 3 groupes en question, tandis qu'on observa, pour les membres sains, respectivement, les rapports 1 : 68,83; 1 : 67,28; 1 : 68,50, pour les membres immobilisés on eut les rapports 1 : 70,88; 1 : 71,71; 1 : 73,50. Nous pouvons donc conclure que, à mesure qu'augmentait la durée de l'immobilisation, on observait une différence toujours plus grande entre le rapport (presque constant) de l'eau et des sels des membres sains, et celui (progressivement plus grand) de l'eau et des sels des muscles des membres immobilisés. Pour représenter numériquement la diffé-

Digitized by Google

rence en question, si l'on suppose égale à 2 celle qu'on trouve, en conditions normales, entre les rapports des deux membres, on obtient, dans le 1er groupe, le chiffre 8, dans le 2e groupe le chiffre 10, dans le 3e groupe le chiffre 16.

Je puis donc dire, non seulement que l'immobilisation d'un membre produit une augmentation du contenu en eau dans les muscles de ce membre, mais que cette augmentation a lieu rapidement, dès que l'immobilisation a été établie, et qu'elle n'a aucune tendance à croître ultérieurement, bien que l'immobilisation se prolonge.

Comme conséquence de cette augmentation dans le contenu en eau, on a la diminution observée dans le résidu sec et dans les substances organiques, laquelle suit un cours identique au premier. Au contraire, pour ce qui concerne le contenu en sels, je puis dire qu'il devient toujours moindre à mesure que l'immobilisation se prolonge, bien que, cependant, cette diminution ne suive pas un cours exactement proportionnel à l'immobilisation, après qu'elle a atteint une certaine limite. La diminution, à vrai dire, n'est pas très grande, mais elle est toujours assez évidente.

Après avoir constaté de cette manière que l'augmentation dans le contenu en eau, de la part des muscles immobilisés, ne suit pas un cours parallèle à celui que suit, avec la prolongation de la durée de l'immobilisation, la diminution du contenu en sels, on peut, à mon avis, faire deux considérations. En premier lieu, on doit croire que la diminution du contenu en sels n'est pas un fait seulement apparent, c'est-à-dire en rapport avec l'augmentation pure et simple de l'eau. En second lieu, on doit penser que la cause qui produit l'un des phénomènes ne peut être la seule qui produit l'autre.

Pour interpréter les faits observés je formule les hypothèses suivantes.

J'attribue l'augmentation du contenu en eau à une cause constante, qui prend son origine dans l'acte même de l'immobilisation et qui se maintient fixe et sans changement jusqu'au terme de l'expérimentation. Je ne crois donc pas qu'il s'agisse ici d'une variation de composition chimique des muscles, causée directement par le fait qu'ils restent sans travailler; dans ce cas, en effet, la variation devrait toujours ressentir davantage les effets de l'immobilisation, à mesure que celle-ci se prolonge. Je crois, au contraire, que l'augmentation du contenu

Digitized by Google

en eau dépend d'une stase sanguine que l'immobilisation détermine dans le membre fixé ; en d'autres termes, je pense que, par suite de l'absence de contraction des groupes musculaires, le cours du sang, dans les veines du membre, n'a pas lieu avec la régularité et la facilité que l'on a en conditions normales, et que, en peu de temps, il doit s'établir un état de stase veineuse et d'œdème plus ou moins prononcé, qui cause précisément l'augmentation observée dans la quantité pour cent d'eau des tissus. Cet état d'œdème une fois établi, et la pression qui rétablit le cours du sang dans les capillaires et dans les veines étant obtenue à l'intérieur du membre contraint par l'appareil (qui est rigide), il est évident que la prolongation de l'immobilisation ne doit pas entraîner une augmentation ultérieure de l'œdème.

Relativement à la diminution du contenu en sels, comme elle est progressive, ainsi qu'on l'a vu, et que, par conséquent, elle ne pourrait être regardée seulement comme apparente et exclusivement attribuable à l'augmentation (qui est presque fixe) dans la quantité pour cent d'eau, il ne resterait qu'à penser à une véritable et propre modification de la composition chimique du muscle immobilisé.

Je crois que ce que j'ai exposé jusqu'à présent concourt à faire admettre cette modification comme réelle. Quoi qu'il en soit, je n'ai pas voulu omettre de recourir à une voie directe pour chercher à l'établir. J'ai rapporté au résidu sec le contenu salin pour cent trouvé dans les muscles examinés, au lieu de le rapporter aux muscles frais. Les résultats de cette nouvelle recherche furent les suivants :

1° Chez le lapin sain, on trouve, dans les muscles des jambes, un contenu salin moyen de 5,095 % du résidu sec (et, par conséquent, 94,905 % de substances organiques). — Entre les quantités pour cent d'un côté et celles de l'autre, il y a de petites différences (en moyenne 0,05 %), la quantité moyenne de sels contenus dans les muscles de la jambe droite étant de 5,12 % du résidu sec, et celle des muscles de la jambe gauche étant seulement de 5,07 % ;

2° Dans les jambes des 23 lapins immobilisés d'un côté pendant une période de 24 heures à 97 jours, les muscles contiennent, en sels, 5,20 % du résidu sec, pour le membre fixé, et 3,26 pour le membre sain. Les sels sont donc, dans les muscles immobilisés, en quantité plus petite (— 0,06 %) que dans les muscles sains, alors même qu'ils sont calculés sur le résidu sec ;

3° En divisant, comme d'ordinaire, les lapins opérés en 3 groupes, suivant la durée de l'immobilisation, on trouve que le 1er groupe donne

Digitized by Google

des muscles immobilisés ayant une quantité de sels plus grande que les muscles homonymes, sains, de l'autre côté ($+0{,}07\,\%$ du résidu sec); le 2e groupe donne, au contraire, une quantité pour cent beaucoup moindre ($-0{,}10\,\%$), et le 3e groupe une quantité encore moindre ($-0{,}19\,\%$).

D'après ces résultats, je pense que l'existence d'une vraie et propre modification dans la composition chimique des muscles immobilisés, pour ce qui concerne le contenu en sels, sans avoir été rigoureusement démontrée, doit être regardée comme très probable, bien qu'elle ne soit pas plus importante que celle qui ressortait des moyennes obtenues directement des muscles frais. Il semblerait même qu'elle suive un cours progressif et qu'elle devienne plus grande avec l'augmentation de la durée de l'immobilisation.

Je ne fais cependant pas d'affirmations catégoriques à ce sujet; et cela pour deux motifs principaux. En premier lieu, parce que des recherches ultérieures, qui ne sont pas rapportées ici, faites pour déterminer, dans les sels résiduels, après combustion des muscles, la partie soluble et la partie insoluble dans l'eau, ne m'ont pas donné des résultats utilisables, et je n'ai pas pu, pour le moment, étendre ma recherche aux autres composants de la chair musculaire. Ainsi, en admettant cette variation de composition chimique, je ne pourrais, du moins pour le moment, en donner aucune explication. En second lieu, je m'abstiens d'une affirmation, parce que je ne sais comment pourrait être interprété le $+0{,}07$ obtenu comme différence moyenne dans le 1er groupe. Cette exception, l'unique trouvée, pourrait en effet indiquer que le contenu salin des muscles immobilisés augmente réellement dans les premiers temps de l'immobilisation, pour diminuer ensuite; mais elle pourrait aussi avoir peu de valeur, étant donné que ce chiffre est très rapproché de 0,05, qui marque la limite moyenne de la différence physiologique entre les deux côtés, étant donné aussi le nombre assez restreint d'expériences que j'ai accomplies, étant donnée enfin la quantité assez restreinte de matériel sur lequel les déterminations furent exécutées.

Il me suffit d'avoir observé le fait, et d'avoir exposé les arguments que l'on peut déduire des présentes recherches, pour en admettre l'existence réelle.

Dans le tableau récapitulatif suivant se trouvent les moyennes obtenues.

Digitized by Google

Moyennes obtenues	Membre	Pour 1	
		Eau	Résidu sec
Animaux sains	jambe droite	77,68	22,32
	jambe gauche	77,66	22,34
	différence	0,02	0,02
Immobilisation d'une jambe jusqu'à 1 mois	jambe opérée	79,56	20,44
	jambe saine	78,78	21,22
	différence	+ 0,78	— 0,78
Immobilisation d'une jambe durant 1 à 2 mois	jambe opérée	78,42	21,58
	jambe saine	77,75	22,25
	différence	+ 0,67	— 0,67
Immobilisation d'une jambe durant 2 à 3 mois	jambe opérée	78,03	21,97
	jambe saine	77,35	22,65
	différence	+ 0,68	— 0,68

Digitized by Google

muscles frais			% de résidu sec	
Sels	Substances organiques	Rapport de l'eau à 1 de sels	Sels	Substances organiques
1,14	21,18	$\frac{1}{67,88}$	5,12	94,88
1,13	21,21	$\frac{1}{68,58}$	5,07	94,93
0,01	0,03	$\frac{2,5054}{1665589514}$	0,05	0,05
1,12	19,32	$\frac{1}{70,88}$	5,57	94,43
1,15	20,07	$\frac{1}{68,33}$	5,50	94,50
— 0,03	— 0,75	$\frac{8,7715}{1665589514}$	+ 0,07	— 0,07
1,09	20,49	$\frac{1}{71,71}$	5,04	94,96
1,15	21,10	$\frac{1}{67,28}$	5,14	94,86
— 0,06	— 0,61	$\frac{10,8131}{1665589514}$	— 0,10	+ 0,10
1,06	20,91	$\frac{1}{73,50}$	4,86	95,14
1,13	21,52	$\frac{1}{68,50}$	5,05	94,95
— 0,07	— 0,61	$\frac{16,5267}{1665589514}$	— 0,19	+ 0,19

Digitized by Google

CONCLUSIONS.

1° Dans les muscles des membres du lapin soumis à une immobilisation prolongée jusqu'à 3 mois, on a, avec une constance presque absolue, une augmentation du contenu en eau et une diminution du contenu en sels;

2° L'augmentation de l'eau peut arriver jusqu'à + 1,85 °/₀; elle oscille cependant en moyenne entre + 0,67 et + 0,78 °/₀. Elle n'est pas en rapport avec la durée de l'immobilisation, mais elle arrive, après une certaine période de temps depuis que l'immobilisation a été établie, à une certaine limite, à laquelle elle se maintient ensuite presque constante;

3° La diminution des sels peut arriver jusqu'à — 0,12 °/₀; elle oscille cependant, en moyenne, entre — 0,03 et — 0,07 °/₀. La diminution semble être en rapport avec la durée de la période d'immobilisation, devenant plus grande avec l'augmentation de la durée de celle-ci, sans être, cependant, strictement proportionnelle avec elle au delà d'une certaine limite;

4° L'augmentation de l'eau dans les muscles immobilisés dépend, suivant toute vraisemblance, de la stase et de l'œdème que le bandage immobilisant produit dans le membre fixé. La diminution des sels est, en partie, une conséquence de l'augmentation du contenu en eau de la chair musculaire, mais, en partie, suivant toute probabilité, elle dépend aussi d'une modification chimique, vraie et propre, que la chair musculaire a subie à cause de l'immobilisation du membre, et sur la nature de laquelle il serait inopportun d'avancer, pour le moment, de simples hypothèses.

Digitized by Google

Recherches expérimentales sur le venin de crapaud et sur son action physiologique (1)

par le Dr **G. PIEROTTI.**

(Institut Physiologique de l'Université de Pise).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

(Avec deux planches)

Introduction.

Le but de mes recherches a été d'étudier dans toutes ses particularités l'action de la sécrétion des glandes cutanées du crapaud sur les organismes animaux et d'essayer d'en faire connaître le mécanisme intime. J'ai commencé par expérimenter la sécrétion brute, ensuite, à mesure que j'avançais dans mes recherches, reconnaissant toujours davantage la nécessité d'avoir entre les mains une substance sinon pure dans le sens chimique de la parole, du moins privée des impuretés les plus grossières, j'ai soumis cette sécrétion à divers traitements, et j'ai vu que les principes actifs étaient solubles dans H^2O en grand excès, qu'ils passaient à travers les membranes, qu'ils étaient extraits par l'alcool et surtout par l'éther. De cette manière j'ai pu obtenir des substances toujours plus pures, que l'on pouvait facilement doser et qui avaient une action plus intense. J'ai vu encore que la partie active de la sécrétion n'était pas influencée par les réactifs physiques et chimiques ordinaires (temps, lumière, chaleur, putréfaction, dialyse, alcool, éther, solutions légèrement acidulées, so-

(1) Le travail complet a été imprimé à Pise par la Typographie Ferdinando Simoncini (via S. Anna, n. 9, 1906). Il constitue une monographie de 120 pages, accompagnée de 5 planches et contenant la bibliographie de la question.

Digitized by Google

lutions légèrement alcalines). Tout fait croire que cette partie active est composée d'un ou de plusieurs alcaloïdes; cependant la question attend toujours sa solution.

Action générale.

Tout d'abord j'ai employé de la sécrétion sèche, dont je faisais une suspension aqueuse titrée, après l'avoir finement triturée dans un mortier; ensuite je me suis servi du résidu du liquide décanté et filtré, du résidu du liquide dialysé, de l'extrait alcoolique et de l'extrait éthéré. J'injectais les liquides, au moyen d'une seringue de Pravaz ordinaire, sous la peau, dans le péritoine, dans le système veineux; dans l'estomac, je l'introduisis avec la sonde.

J'expérimentai sur la *Rana esculenta*, sur le *Gallus bankiva*, sur la *Columba livia*, sur le *Mus musculus*, v. *albina*, sur la *Cavia cobaya*, sur le *Lepus cuniculus*, sur le *Canis familiaris*, sur le *Felis catus*, enfin sur le *Bufo vulgaris* même ou sur le *Bufo viridis*. Pour chaque groupe de recherches, je partais d'une dose *minimum* prise arbitrairement, et, en l'augmentant peu à peu, j'étudiais les phénomènes qui apparaissaient jusqu'à ce que la dose mortelle fût atteinte. Ensuite je poussais plus loin, pour connaître comment se développait l'empoisonnement à la suite de l'administration de doses plus fortes que la dose mortelle.

a) *Expériences sur les grenouilles.*

La dose mortelle par kg. d'animal et par injection sous-cutanée ou péritonéale est de gr. 0,035 pour la sécrétion brute, de gr. 0,025 pour le résidu du liquide dialysé; par voie gastrique, il faut gr. 0,076. Peu après l'administration, on observe une période d'agitation et d'hypersensibilité générale, accompagnées de mouvements d'ouverture de la bouche et de courbure de la colonne vertébrale, ressemblant en tout aux efforts de vomissement des animaux supérieurs; à cette période en succède une d'abattement, presque de torpeur, interrompue de temps en temps par des mouvements comparables aux efforts de vomissement, tandis que la peau devient excessivement humide, par suite d'une hypersécrétion des glandes cutanées, et que le pigment sous-cutané change de couleur et de disposition topographique; toujours, dans cet état, les mouvements hyoïdiens, qui étaient d'abord devenus anxieux, puis plus rares et plus amples, s'arrêtent et restent

Digitized by Google

suspendus pendant toute la durée de la période de torpeur. Pendant ce temps, dans le cœur mis à découvert, la diminution des battements et l'énergie plus grande de la contraction ventriculaire étaient notables. Quand la dose n'était pas mortelle et que les grenouilles survivaient, après que la période de torpeur avait cessé, les mouvements hyoïdiens recommençaient lentement et par intermittence, jusqu'à ce qu'ils continuassent régulièrement, tandis que les battements cardiaques allaient, eux aussi, en se rapprochant toujours de la normale, soit comme impulsion, soit comme fréquence. Si la dose était mortelle, à la torpeur succédait une période de convulsions, de mouvements désordonnés, de contractions fibrillaires de tout le système musculaire, tandis qu'on voyait apparaître la parésie puis la paralysie du train postérieur; à cela s'ajoutait le péristaltisme du cœur, et les mouvements hyoïdiens ne se rétablissaient pas. Venait ensuite la scène finale de la perte de la conscience, de l'insensibilité de la cornée et de la conjonctive, de l'arrêt du cœur et de la mort. Pour des doses de sécrétion brute supérieure à la dose mortelle (50-60-100-133 mgr. par Kg., par voie sous-cutanée ou péritonéale), le développement de tout l'ensemble phénoménologique prenait un aspect d'autant plus imposant et d'autant plus rapide que la quantité du toxique augmentait davantage.

A l'autopsie, je trouvais l'intestin et les poumons anémiques, le foie congestionné et les veines centrales dilatées. Relativement au cœur, tandis que, pour des doses mortelles, le ventricule, dans la plupart des cas, mais non constamment, se présentait en systole, il se trouvait toujours fortement contracté chez les grenouilles mortes à la suite de doses supérieures à la dose mortelle; dans les deux cas, les oreillettes étaient énormément dilatées et remplies de sang noirâtre. En examinant le sang au spectroscope, on voyait avec évidence les bandes d'absorption de l'hémoglobine; on ne voyait aucune trace de bandes d'absorption de la méthémoglobine.

b) *Expériences sur les poulets et sur les pigeons.*

Ces animaux également, malgré l'assertion contraire de Lewin et de Fornara, sont très sensibles à l'action du venin de crapaud. L'injection sous-cutanée, dans les muscles pectoraux ou dans le péritoine, de doses de sécrétion brute égales à gr. 0,020 par Kg., ou de gr. 0,010 de résidu du liquide dialysé, après une courte période d'excitation, produisait des phénomènes de somnolence et de vacillation, accom-

Digitized by Google

pagnés de mouvements de la bouche, de la tête et du cou, comparables à la nausée et aux efforts de vomissement des animaux supérieurs. Venait ensuite une période dans laquelle prédominaient de violents accès convulsifs, qui consistaient spécialement en mouvements de torsion du cou et en contractions cloniques très rapides des ailes et des pattes. L'arrêt du cœur et la mort survenaient pendant un de ces accès.

L'autopsie révélait l'anémie des poumons et des intestins, la congestion du foie, l'énorme dilatation des veines centrales et des oreillettes, la contraction énergique des ventricules.

c) *Expériences sur les mammifères.*

Chez le *Mus musculus*, v. *albina*, la dose mortelle par Kg. (voie sous-cutanée ou péritonéale) est de gr. 0,024 pour la sécrétion brute, de gr. 0,018 pour le résidu du liquide dialysé, de gr. 0,010 pour l'extrait éthéré.

Chez le cobaye (voie sous-cutanée ou péritonéale), elle est de gr. 0,015-0,016 par Kg. pour la sécrétion brute, de gr. 0,010 pour le résidu du liquide décanté et filtré, de gr. 0,005 pour l'extrait éthéré. Par voie gastrique, la sécrétion brute est mortelle à la dose de gr. 0,028, tandis que le résidu du liquide dialysé est mortel à la dose de gr. 0,019 par Kg.

Chez le lapin, la dose mortelle pour la sécrétion brute (voie sous-cutanée ou péritonéale) est de gr. 0,028 par Kg., de gr. 0,018 pour le résidu du liquide décanté et filtré. Ce dernier, par la voie gastrique, est mortel à la dose de 0,035; par la voie veineuse, à la dose de gr. 0,005 seulement par Kg.

Chez le chien (voie sous-cutanée ou péritonéale), de gr. 0,005 par Kg. pour la sécrétion brute, on descend à gr. 0,003 pour le résidu du liquide décanté et filtré, jusqu'à gr. 0,0026 pour l'extrait alcoolique. Par voie veineuse, le résidu du liquide décanté et filtré est mortel à la dose de gr. 0,0006 par Kg.

Chez le chat (voie sous-cutanée ou péritonéale), de gr. 0,0045 par Kg. pour la sécrétion brute, on descend au chiffre de gr. 0,0025 pour le résidu du liquide décanté et filtré, à gr. 0,0022 par Kg. pour l'extrait alcoolique. Par voie veineuse le résidu du liquide décanté et filtré est mortel à la dose de gr. 0,0003.

Chez les mammifères, on peut diviser les phases de l'empoisonnement en quatre périodes distinctes:

Digitized by Google

Dans une première période, qui suit l'injection, on a des phénomènes d'excitation générale, avec hérissement du poil. Il y a quelquefois salivation chez le chien et constamment chez le chat; hypothermie chez tous.

Dans une seconde période, on remarque de l'abattement et de la somnolence, avec des signes évidents de malaise général; attitude anormale, parésie générale et paralysie du train postérieur; conscience moins prompte, mais intègre. En même temps on commence à observer la raréfaction des battements cardiaques; la respiration, qui, chez le chien, chez le cobaye et chez le rat, tend, d'accord avec le cœur, à se raréfier, et chez le lapin, au contraire, à devenir plus fréquente, présente, chez le chat, le fait caractéristique et constant de devenir anxieuse et très fréquente, et elle reste telle jusqu'à ce que la mort survienne. A la fin de cette période, la température est de beaucoup abaissée (chez le chien, chez le cobaye et chez le lapin, cet abaissement peut atteindre jusqu'à trois degrés centigrades).

Dans une troisième période, il y a des efforts de vomissement (cobaye, lapin), du vomissement (chien, chat) et des accès convulsifs (chez tous); le cœur est encore plus lent et plus irrégulier. Chez le chat, commence la myose pupillaire, qui dure jusqu'à la mort. Les efforts de vomissement font tout à fait défaut chez les souris blanches, mais elles sont en proie à de fréquents et violents accès convulsifs.

Dans une dernière période, on constate la perte de la conscience, en même temps qu'une grande accélération et une grande irrégularité du cœur, tandis que la respiration devient anxieuse et difficile; enfin on observe l'insensibilité de la cornée et de la conjonctive et l'arrêt du cœur, suivi de l'arrêt de la respiration chez le cobaye, chez le chien et chez le chat, l'arrêt de la respiration suivi de l'arrêt du cœur chez la souris et chez le lapin.

Comme note à ce tableau phénoménologique, je crois utile de rappeler que, chez le chien, chez le chat et chez le lapin, l'empoisonnement par voie veineuse (veine saphène ou veine jugulaire) provoque simultanément tous les phénomènes, l'action sur le cœur, sur la respiration, sur le mécanisme du vomissement, sur le système nerveux étant exaltée. La mort survient en une période de temps plus courte, d'autant plus courte que l'empoisonnement est plus intense.

Quand les mammifères sont soumis à l'empoisonnement par la voie de l'estomac, si la dose est mortelle, ceux qui n'ont pas un véritable vomissement meurent (cobayes, lapins); ceux qui ont le vomissement

Digitized by Google

(chien, chat), bien que beaucoup plus sensibles à l'action du venin, ne meurent pas, alors même que la dose est de beaucoup supérieure à la dose mortelle; ils présentent cependant les plus graves phénomènes de l'empoisonnement.

A l'autopsie des mammifères, j'ai trouvé les poumons anémiques, les ventricules cardiaques fortement contractés, tandis que les oreillettes, spécialement celle de droite, étaient énormément dilatées, les veines du système nerveux central turgides et noires, le foie congestionné et noir; à la section, on avait une abondante sortie de sang noirâtre. La rate était pâle, de même que les intestins et la vessie, qui étaient contractés. La stase dans les méninges était notable.

d) *Tentatives d'immunisation.*

Après la constatation, faite par Physalise et Bertrand, de l'action toxique spécifique du sang et de l'extrait ovarique du crapaud, après la constatation faite par moi-même de cette action également dans l'urine, j'ai cherché s'il était possible d'immuniser les animaux contre l'action de cette substance. J'étais poussé à ces recherches par l'observation de Fornara, que les crapauds jeunes (gyrins), dont la peau ne contient pas encore les glandes vénénifères parfaites, sont intoxiqués et même tués quand ils sont soumis à l'action de la sécrétion, tandis que le crapaud adulte est immunisé même contre des doses très élevées de venin (Voir mes expériences). Malgré ces excellentes observations préliminaires, soit que j'aie employé des doses minimes et lentement croissantes de venin ou de sérum de sang de crapaud, soit que j'aie essayé de neutraliser les effets cardiaques du venin au moyen du sulfate d'atropine, dans toutes les espèces d'animaux j'ai obtenu des résultats négatifs.

e) *Conclusions sur l'action générale.*

1° *La sécrétion* des glandes cutanées dorsales du crapaud et ses divers extraits ont une action puissamment toxique sur les organismes animaux, et cette action devient plus intense à mesure que nous montons dans l'échelle zoologique (à l'exception du *Mus musculus* et du *Lepus cuniculus*).

2° L'action toxique, bien qu'étant qualitativement identique, devient plus intense suivant que nous employons la sécrétion brute ou ses extraits de plus en plus purs. Par ordre de puissance toxique, on peut les classer comme il suit, en allant du moins puissant au plus

Digitized by Google

puissant: 1° sécrétion brute; 2° résidu du liquide décanté et filtré; 3° résidu du liquide dialysé; 4° extrait alcoolique; 5° extrait éthéré.

3° La dose mortelle du venin, ou de ses divers extraits, varie suivant les voies d'introduction, à l'exception de la peau et de la cavité péritonéale, pour lesquelles elle est égale. La voie qui donne le plus promptement l'empoisonnement et qui exige une moindre quantité de substance, c'est la voie veineuse.

4° L'action sur le cœur, sur la respiration, sur le mécanisme du vomissement, sur le système nerveux, sur la température, forme la caractéristique de cet empoisonnement.

5° L'urine, le sang et l'extrait ovarique du crapaud contiennent, bien qu'en petite dose, les principes actifs de la sécrétion.

6° Le crapaud reste complètement indifférent à l'action de sa sécrétion, alors même qu'elle est administrée à doses très élevées, parce qu'il y est habitué par une lente sécrétion interne qui s'effectue graduellement dès le commencement du développement de l'animal. Chez les autres animaux, les tentatives d'immunisation n'ont donné, pour le moment, que des résultats négatifs.

Action sur les appareils circulatoire et respiratoire.

A. — Action sur l'appareil circulatoire.

a) *Expériences sur les grenouilles.*

J'ai divisé les recherches en trois séries: dans la première, j'observais le mode de se comporter du cœur, mis à découvert, chez des individus soumis à l'empoisonnement par voie sous-cutanée; dans la seconde, je versais sur le cœur mis à découvert une ou plusieurs gouttes d'une suspension aqueuse de venin; dans la troisième, j'isolais le cœur de l'organisme et je le plongeais dans une solution physiologique additionnée d'une quantité connue de venin.

Les phénomènes observés dans la première série peuvent se résumer comme il suit: 10-15 minutes après l'injection du venin dans le sac dorsal, le cœur, qui, avant l'injection, battait régulièrement, devenait plus rare et la systole du ventricule était forcée; progressivement il se montrait toujours plus rare, au point que, tandis qu'au commencement de l'expérience je comptais 60-70 battements par minute, environ une heure après j'en comptais à peine 5-6. Les pulsations ventriculaires étaient irrégulières, au point que, quelquefois, j'obser-

Digitized by Google

vais 3-4 pulsations rapides, suivies d'une pause parfois très longue; le ventricule, après la systole, restait contracté, et ne se remplissait que lentement et graduellement du sang qui y était poussé par l'oreillette, jusqu'à ce qu'il se produisît une autre contraction rapide ou bien une série de deux ou trois contractions ventriculaires.

Cet état durait un temps variable, suivant l'intensité de l'empoisonnement. Ensuite les systoles devenaient toujours plus rares, et, sur la paroi du ventricule, j'observais la formation de rides ou de petites saillies passagères, qui indiquaient des tentatives de contraction (péristaltisme du cœur).

Enfin le ventricule s'arrêtait le plus souvent en diastole, tandis que les oreillettes continuaient encore un peu à battre. Si la dose était hypertoxique, le ventricule, après s'être raréfié et renforcé dans la systole, s'arrêtait rapidement en systole, tandis que les oreillettes, après avoir continué à battre pendant un peu de temps, s'arrêtaient constamment en une diastole forcée, restant énormément remplies de sang. L'injection préventive d'une dose même abondante de sulfate d'atropine ne modifiait en rien le cours des phénomènes sus-décrits; il faut en dire autant pour l'injection préventive de curare.

Dans la 2e série, le cœur, sur lequel j'avais laissé tomber une ou deux gouttes d'une suspension aqueuse allongée de venin, se raréfiait presque immédiatement; les pulsations ventriculaires devenaient plus amples et plus énergiques. La raréfaction durait 2-3 heures, puis les pulsations revenaient graduellement à la fréquence normale. Si la solution était un peu plus concentrée (1-2 %) et qu'on laissât tomber 3-5 gouttes sur le cœur, on observait immédiatement une forte raréfaction dans les pulsations, avec renforcement systolique évident; ensuite les systoles ventriculaires devenaient toujours plus rares, au point que, au bout de 15 à 20 minutes, il y avait des pauses de la durée de cinq à six minutes, durant lesquelles le ventricule se maintenait en systole. Au bout d'une demi-heure à une heure, le ventricule s'arrêtait définitivement en systole. En curarisant ou en sectionnant le bulbe, ou bien en détruisant la moelle épinière de quelques grenouilles et en soumettant celles-ci à l'action directe du venin de crapaud sur le cœur, j'ai pu observer des effets identiques à ceux qui sont décrits plus haut.

Dans la troisième série, lorsqu'on ajoutait du venin de crapaud (½ %-2 %o) à la solution physiologique, au bout de quelques minutes, de 5 à 10 suivant la concentration de la suspension, le cœur plongé

Digitized by Google

dans la solution s'arrêtait en systole, après avoir présenté tous les phénomènes rencontrés dans les expériences sur le cœur *in situ*.

b) *Expériences sur les chiens, sur les chats et sur les lapins.* La technique que j'ai suivie était la suivante: je fixais l'animal (chien, chat, lapin) sur l'appareil de contention, le dos en bas; je prenais la pression d'une artère fémorale ou d'une carotide, laquelle était unie par son bout central à un tube d'étain, rempli d'une solution de carbonate de sodium, et qui communiquait avec le manomètre à mercure écrivant; dans quelques expériences, le bout central de l'artère, au lieu d'être en rapport avec le manomètre à mercure, était en communication avec le manomètre à ressort de Fick. De cette manière, je pouvais recueillir le graphique de la pression et des révolutions cardiaques, lequel était tracé, avec une pointe trempée dans l'encre, sur du papier qui se déroulait d'un mouvement uniforme au moyen de l'appareil à papier continu, ou bien était dessiné par la petite pointe du manomètre de Fich sur le papier noirci. Le temps en secondes était tracé au bord inférieur de la bande de papier. J'injectais le venin sous la peau, dans la cavité péritonéale ou dans les veines, après que, pendant un certain temps, j'avais recueilli le graphique dans les conditions normales. En mentionnant les faits que j'ai observés dans ces expériences, je me reporterai, pour plus de clarté, à quelques-uns des nombreux graphiques recueillis, en décrivant les phénomènes les plus importants et les plus caractéristiques.

Expériences sur les chiens. — Si on analyse le cours d'un graphique pris d'une artère fémorale durant l'empoisonnement par injection sous-cutanée ou péritonéale, avec une dose mortelle, on observe successivement les phénomènes suivants: dans un premier temps, quelques minutes après l'injection (10-15), le pouls devient plus rare et ses excursions systoliques et diastoliques sont beaucoup plus longues; la valeur moyenne de la pression augmente peu. Ces faits se voient avec évidence dans la planche I. La fig. 1 rapporte un tracé de graphique normal de l'Exp. VII, c'est-à-dire celui qui a été obtenu avant l'empoisonnement. Dans la fig. 2, la raréfaction est déjà évidente, mais elle n'est pas encore si grande qu'elle le sera, comme nous le verrons, vers la fin de la période. Ainsi, tandis que dans la fig. 1 les pulsations sont au nombre de 18 chaque 15″, dans la fig. 2 elles descendent à 11. La raréfaction du pouls va graduellement en augmentant,

Digitized by Google

et, de même, les excursions systolique et diastolique augmentent d'ampleur. En même temps la pression s'abaisse, au point que, dans quelques expériences, environ une demi-heure après l'injection, elle descendit jusqu'à zéro. La raréfaction est alors si prononcée que, dans quelques cas, le cœur ne peut donner que 3 pulsations en 15″. L'augmentation progressive de la raréfaction cardiaque, l'accroissement de l'ampleur des excursions et l'abaissement simultané de la pression s'observent bien dans les fig. 2, 3, 4 et 5 de la planche I, expérience VII. En effet, dans la fig. 3, les pulsations sont descendues à 7 en 15″, et, dans la fig. 5, jusqu'à 3 en 15″; la pression est tellement abaissée que, dans la fig. 5, durant la diastole, elle atteint même zéro. Un fait remarquable, dans ce second temps de la période de raréfaction, c'est la hauteur et l'ampleur de la ligne diastolique. Au *maximum* de l'excursion diastolique, on voit, dans quelques-unes des figures, que la ligne de descente est si profonde et si ample qu'elle arrive presque au 0 de la pression, et elle rappelle, dans le tracé, la courbe de l'arrêt diastolique et de l'abaissement de la pression à la suite de l'excitation électrique du vague chez le chien normal. Le concept deviendra certainement plus clair si l'on observe, dans la planche I, les fig. 3 et 4 de l'Exp. VII.

Lorsque ces phénomènes de raréfaction accentuée du cœur, avec abaissement concomitant de la pression, ont duré pendant un temps qui varie, suivant les expériences, de 25 minutes à trois quarts d'heure environ, il se produit, dans le cours de la pression et du pouls, des modifications que je crois opportun de décrire, à cause de la constance avec laquelle j'ai toujours pu les observer. La pression, qui était déjà descendue et qui se maintenait à un niveau plus bas que le niveau initial (quelquefois près de 0), s'élève brusquement, en quelques secondes, à une hauteur qui dépasse souvent la pression normale observée avant l'injection du venin. Le pouls, qui s'était fait très rare, avec grandes et amples excursions systoliques et diastoliques, devient rapidement très fréquent et bref, avec excursions, dans quelques cas, à peine perceptibles. Après un temps qui varie de quelques secondes à 1-3 minutes, la pression redescend brusquement et le graphique reprend les caractères qu'il avait auparavant (Voir, à la plan. I, les fig. 6 et 7 de l'Exp. VII).

A cette période en succède une dernière, dans laquelle la pression s'élève même au-dessus de la normale initiale, tandis que le pouls devient très fréquent. Elle se maintient à cette élévation pendant un

Digitized by Google

certain temps, puis, graduellement, elle descend jusqu'à quelques mm. seulement de Hg (20-30), le pouls se maintenant toujours très fréquent. Dans cette période, après un temps variable (de $^1/_4$ à $^3/_4$ d'heure), le cœur s'arrête, puis, après quelques secondes, suit l'arrêt de la respiration et la mort. Le graphique des révolutions cardiaques ne se présente plus régulier et uniforme, mais irrégulièrement dentelé sur toute son extension; évidemment le cœur ne fonctionnait plus régulièrement et se trouvait dans un état d'arythmie (Voir, pl. I, Exp. X, les fig. 10 et 11).

De l'étude sur l'action générale, il résulta que, chez les chiens, l'injection directe du venin de crapaud dans la circulation sanguine (veine saphène, veine jugulaire) produit la mort en très peu de temps, même à doses de beaucoup inférieures à la dose mortelle par voie sous-cutanée ou péritonéale. Les phénomènes produits sur la circulation se manifestent subitement et sont caractérisés par une immédiate et grande raréfaction du pouls, avec grande augmentation des excursions systolique et diastolique, accompagnée d'un immédiat et fugace abaissement de la pression artérielle, suivi d'une élévation parfois considérable. Cet état, pour de fortes doses (3 mmgr. par Kgr.) dure quelques secondes (de 15 à 30), puis le cœur s'arrête brusquement, tandis que la pression se trouve toujours au-dessus de la limite normale. Pour des doses moyennes (1 mmg. $^1/_2$ par Kgr.), après la première période, on a un graduel mais rapide abaissement de la pression, tandis que le pouls devient très fréquent, irrégulier et presque imperceptible; cet état dure environ 1-2 minutes, puis suit l'arrêt du cœur, tandis que la pression est descendue à 0. Pour des doses minimes (gr. 0,0003-0,0006 par Kgr.), après la première période, on observe le passage à une seconde et dernière, semblable à la troisième décrite pour l'empoisonnement par la voie sous-cutanée ou péritonéale.

Expériences sur le chat. — Chez le chat, l'injection du venin par voie sous-cutanée ou par voie abdominale, produit les mêmes effets, sur le cœur et sur la pression, que chez le chien, mais moins accentués; toutefois on n'observe point les oscillations de la pression et du pouls qui, comme nous l'avons dit, constituent la seconde période de l'empoisonnement chez le chien (Voir, pl. II, les fig. 12, 13, 14 et 15, prises du tracé de l'Exp. V).

L'injection, par la voie veineuse (veine jugulaire), de $^1/_5$-$^1/_{10}$ de la dose mortelle par voie sous-cutanée, ou péritonéale, provoque immé-

Digitized by Google

diatement et pour quelques secondes (5-10), une grande raréfaction du cœur, accompagnée d'un agrandissement considérable des excursions systolique et diastolique et d'une forte diminution de la pression, comme par suite de la stimulation du vague. Ensuite, tandis que le pouls est toujours rare, la pression s'élève, dépassant le niveau de la pression normale; elle se maintient ainsi pendant environ une minute ou deux, tandis que l'animal est en proie à des convulsions toniques, dans lesquelles il se raidit; ensuite la pression, après un abaissement rapide et oscillant, tandis que le pouls devient petit et irrégulier, atteint 0 dans l'espace de deux ou trois minutes, et le cœur s'arrête; viennent ensuite l'arrêt de la respiration et la mort. Dans la planche II, la fig. 16 reproduit les portions les plus caractéristiques du tracé de l'Exp. XI, obtenu avec le manomètre de Fick.

Expériences sur le lapin. — Chez le lapin empoisonné par voie sous-cutanée ou péritonéale, après de nombreuses expériences, j'ai dû conclure que, bien que les phénomènes de grande raréfaction du pouls et d'accroissement notable des excursions systolique et diastolique subsistent, l'action sur la pression sanguine, dans certaines périodes, est différente de celle qui a été rencontrée chez le chien et chez le chat. Nous avons une première période (Voir, dans la pl. II, les fig. 17 et 18) dans laquelle les phénomènes de raréfaction du pouls, avec plus d'ampleur dans les excursions systolique et diastolique, sont accompagnés d'une légère augmentation de la pression artérielle. Cette première période est suivie d'une seconde (pl. II, fig. 19 et 20), dans laquelle les faits de raréfaction et d'ampleur des excursions systolique et diastolique deviennent encore plus accentués, tandis que la pression se maintient toujours élevée et très souvent au-dessus de la normale. Chez le chat, au contraire, et spécialement chez le chien, nous avons observé que, dans cette période, la pression s'abaisse au point de toucher le 0 dans un grand nombre d'expériences. Chez le lapin également, on n'observe point les changements brusques et courts dans l'ampleur du pouls et dans l'oscillation de la pression observés, chez le chien, vers la fin de la seconde période. Le cours de la pression et des révolutions cardiaques, dans la troisième et dernière période, est parfaitement analogue à celui qui a été rencontré dans les expériences exécutées sur le chien et sur le chat (Pl. II, fig. 21).

L'injection, par voie veineuse (veine jugulaire), du venin, dans la proportion de $^1/_5$-$^1/_{10}$ de la dose mortelle par voie sous-cutanée ou pé-

Digitized by Google

ritonéale, produit des phénomènes identiques à ceux qui ont été observés chez le chien et chez le chat.

B. — Action sur l'appareil respiratoire.

Expériences sur les lapins, sur les chats et sur les chiens.

Bien que je me fusse déjà occupé de cet appareil dans les recherches sur l'action générale, j'ai voulu compléter l'étude avec l'aide de la méthode graphique, en recueillant aussi, sur l'appareil à papier continu, le graphique des actes respiratoires. La méthode choisie fut celle avec laquelle on recueille les oscillations de la pression endo-thoracique, au moyen d'une sonde, que j'introduisais dans l'œsophage après avoir pratiqué l'œsophagotomie (Luciani); l'orifice externe de la sonde était mis en rapport avec un tambour à levier et la sonde était abaissée convenablement à l'intérieur de l'œsophage jusqu'à ce que la plume écrivante marquât clairement les oscillations de la pression endo-thoracique; alors je liais le moignon central de l'œsophage (lequel, du reste, n'avait pas été entièrement détaché, mais restait adhérent par la partie dorsale au moignon periphérique) sur la sonde, de manière qu'il fît corps avec celle-ci sur ce point.

Chez les lapins, pour des doses hypotoxiques, durant la période de l'empoisonnement, on a une respiration rare et difficile. Avec des doses mortelles, la respiration est rare et difficile, parfois stertoreuse, durant la raréfaction du cœur; ensuite, lorsque le cœur devient très fréquent et irrégulier, on observe une plus grande fréquence des actes respiratoires, laquelle, cependant, reste toujours au-dessous de la normale. En dernier lieu il y a arrêt de la respiration, suivi de celui du cœur (Voir, pl. II, les fig. 17, 18, 19, 20 et 21).

Chez le chat, durant l'empoisonnement, la fréquence de la respiration est vraiment extraordinaire. Pour des doses mortelles, tandis que le pouls est réduit à la moitié de la fréquence normale dans l'unité de temps, les actes respiratoires sont du double plus nombreux; ensuite le cœur devient rare et irrégulier, les actes respiratoires sont trois fois plus fréquents; en dernier lieu, quand le pouls devient très fréquent, la respiration elle aussi devient très fréquente; enfin lorsque l'arrêt du cœur se produit, la respiration commence à se faire rare, puis elle s'arrête (Voir, dans la pl. II, les fig. 12, 13, 14 et 15).

Chez le chien, quelques minutes après l'administration du toxique, on observe une fugace augmentation de fréquence des actes respira-

Digitized by Google

toires, suivie d'une graduelle et lente diminution de ces derniers, tandis que, si la dose est mortelle, ils deviennent amples et profonds, jusqu'à ce que la respiration s'arrête, peu d'instants après l'arrêt du cœur.

C. — **Résumé de l'action sur les appareils circulatoire et respiratoire.**

La syndrome phénoménologique peut se diviser en trois périodes:

Dans une première période, on observe une grande raréfaction des battements cardiaques en même temps qu'une grande augmentation des excursions systolique et diastolique, mais spécialement de la diastolique. Dans le premier temps de cette période, chez le chien, chez le chat et chez le lapin, il se produit une légère augmentation de la pression artérielle; dans le second temps, tandis que, chez le lapin, la pression va toujours en augmentant, chez le chat et chez le chien elle descend au-dessous du niveau normal; chez le chien, l'abaissement peut être si accentué que la pression, au moment de complète diastole (périsystole), arrive à toucher le 0.

A la fin de cette période, chez la grenouille, les mouvements hyoïdiens s'arrêtent; chez le *mus musculus,* chez le lapin et chez le chien, la respiration se fait rare et difficile; chez les cobayes et chez le chat, la respiration devient plus fréquente; elle devient même très fréquente chez le chat.

Dans une seconde période, chez tous les animaux, les phénomènes décrits plus haut s'accentuent. Chez le chien empoisonné par voie sous-cutanée ou péritonéale, il y a quelques phénomènes spéciaux. Lorsque les battements cardiaques sont rares au suprême degré, les excursions, spécialement la diastolique, énormément grandes et que la pression est si basse qu'elle se rapproche de 0, il se présente des oscillations de la pression et du pouls ayant les caractères d'accès, oscillations qui sont constituées par une rapide augmentation de la pression artérielle et de la fréquence du pouls, avec diminution très grande des excursions, suivie, au bout de quelques minutes, du retour de la pression et du pouls aux conditions qui précédaient l'accès. Ces oscillations se répètent trois, quatre fois ou plus.

Dans une troisième période (chien, chat, lapin), au commencement, la pression artérielle s'élève et le pouls devient petit, très fréquent et irrégulier (chez la grenouille on observe le péristaltisme du cœur); ensuite, tandis que la fréquence et l'irrégularité du pouls continuent et s'accentuent, la pression artérielle va en diminuant graduellement,

Digitized by Google

jusqu'à ce que, alors qu'elle est arrivée près de 0, le cœur s'arrête. Avec des doses hypertoxiques, on a l'arrêt du cœur, tandis que la pression est encore élevée. Dans cette période, la respiration, chez le *mus musculus* et chez le cobaye, se fait rare et anhéleuse, avec des expirations forcées, jusqu'à ce qu'elle s'arrête, un peu avant le cœur; chez le chien, tandis qu'elle est toujours allée en diminuant de fréquence, elle s'arrête un peu après l'arrêt du cœur; chez le lapin, elle devient fréquente, et, chez le chat, absolument très fréquente. Elle commence à se faire lente un peu avant l'arrêt du cœur chez le lapin, elle s'arrête peu après chez le chat.

Chez les animaux (lapins, chiens, chats) empoisonnés par la voie veineuse (veine jugulaire, veine saphène), immédiatement après l'injection, le pouls se fait rare, avec énorme augmentation des excursions systolique et diastolique; à cela s'ajoute, dans un premier temps, un subit mais fugace abaissement de la pression, de la durée de quelques secondes seulement (2-5), suivi d'une élévation importante. Vient ensuite, en un temps plus ou moins rapide, suivant la plus ou moins grande quantité de substance injectée, l'irrégularité de la fonction cardiaque, accompagnée d'une grande fréquence et d'un notable rapetissement du pouls; alors la pression descend, plus ou moins rapidement, jusqu'à toucher le 0, tandis que se produit l'arrêt du cœur. Si la dose injectée est puissante (par exemple, la moitié de la dose mortelle par voie sous-cutanée ou péritonéale), après une légère descente, on a instantanément la chute à 0 de la pression et l'arrêt du cœur.

D. — Recherches sur le mécanisme d'action dans les appareils circulatoire et respiratoire.

a) *Effets de l'excitation électrique des nerfs vagues sur les appareils circulatoire et respiratoire de lapins, de chiens et de chats.*

Avant de faire l'injection du venin, j'isolais, aussi bien à droite qu'à gauche, le vago-sympathique chez les chiens et chez les chats, ou le vague chez les lapins. Je faisais passer le courant induit au moyen d'un excitateur électrique ordinaire uni au chariot de Du Bois-Reymond animé par une pile Grenet. J'appréciais les variations de l'excitabilité du nerf vague chez les divers animaux; ensuite, après les avoir intoxiqués, j'excitais le vague droit ou le gauche dans les différentes périodes de l'empoisonnement.

Digitized by Google

Voici maintenant les résultats de ces expériences.

En excitant le vague droit ou le gauche (lapin, chat, chien) dans la première période de l'empoisonnement, c'est-à-dire lorsque la raréfaction du pouls et l'augmentation d'ampleur des excursions commencent à se manifester, on provoque l'arrêt diastolique du cœur, ou bien une énorme raréfaction des battements cardiaques avec abaissement de la pression artérielle; à ces faits s'ajoute l'arrêt subit de la respiration (Pl. II, fig. 13, 19 et 20).

L'excitation du vague droit ou du gauche, dans les autres périodes, alors même qu'elle est portée à la plus grande intensité possible, ne produit aucun effet sur le cœur ni sur la pression artérielle, tandis que subsistent, dans n'importe quelle période, les prompts effets sur la fonction respiratoire (Pl. II, fig. 15 et 21).

b) *Action du venin de crapaud sur les appareils circulatoire et respiratoire d'animaux (lapins, chiens, chats) avec vagues sectionnés.*

Chez le chien avec vagues sectionnés, on ne rencontre pas le graduel abaissement de la pression artérielle, phénomène si constant et si accentué chez le chien avec vagues intacts; la pression, qui était augmentée avec la section des vagues, continue même à augmenter dans cette première période, tandis que la grande raréfaction du pouls, qui était déjà devenu très fréquent après la section des vagues, est constante chez tous les animaux; en outre, on constate l'augmentation de l'excursion systolique et diastolique, déjà devenue minime après la section des vagues (Pl. II, fig. 22, 23, 24 et 25). Chez le chien à vagues sectionnés, la seconde période des oscillations de la pression et de l'ampleur du pouls n'est pas si accentuée que chez le chien avec vagues intacts. Chez tous les animaux, les dernières périodes de l'empoisonnement ont le même cours que chez les animaux à vagues intacts. L'excitation du bout périphérique du vague droit ou gauche provoque, dans la première période, l'arrêt diastolique du cœur (Pl. II, fig. 24); ensuite le bout périphérique n'est plus excitable relativement au cœur et à la pression artérielle (Pl. II, fig. 26 et 27).

c) *Action du venin de crapaud sur les appareils circulatoire et respiratoire d'animaux (lapins, chiens, chats) soumis préventivement à l'action du sulfate d'atropine.*

Le sulfate d'atropine était administré en quantité capable de provoquer ses effets caractéristiques sur le système circulatoire et sur le

Digitized by Google

système respiratoire, c'est-à-dire l'augmentation de la fréquence du pouls, l'augmentation de la pression artérielle et la grande fréquence de la respiration, dans un premier temps, le pouls petit, irrégulier, la diminution graduelle de la pression dans un second temps. Alors, en injectant sous la peau, ou dans la cavité péritonéale, une dose mortelle de venin de crapaud, on observe les mêmes phénomènes que si les animaux n'avaient été soumis à aucun traitement préventif. Chez le chien seulement, l'empoisonnement procède comme si l'animal avait été vagotomisé auparavant. Chez les animaux atropinisés et intoxiqués ensuite avec du venin de crapaud par la voie veineuse, on a immédiatement une importante élévation de la pression; cependant la raréfaction du pouls fait défaut; mais ce qui frappe le plus, c'est l'ampleur énorme des excursions systolique et diastolique. Ensuite la pression va graduellement en diminuant, de même que l'ampleur des excursions, jusqu'à ce que, arrivée à 70-80 mm. de Hg., la pression tombe rapidement à 0, à la suite de l'arrêt du cœur.

d) *Action du venin de crapaud sur le cœur isolé du lapin.* — e) *Action du venin de crapaud sur le cœur isolé préventivement atropinisé.* — f) *Action de la digitaline sur le cœur isolé.* — *Comparaisons.*

Arrivé à ce point, j'ai cru utile et indispensable de rechercher l'action du venin mis en contact direct avec le cœur isolé, la technique physiologique pouvant maintenant disposer d'une méthode de circulation artificielle dans le système coronaire du cœur des mammifères. Comme liquide nutritif, je me suis servi du liquide oxygéné de Ringer-Locke. L'appareil employé pour cette circulation est celui qui est en usage dans le laboratoire de Physiologie de Pise; il présente, comparativement à d'autres (Locke, Derouaux, Herlitzka), quelques modifications qui seront décrites prochainement dans un travail qui sortira de ce Laboratoire. Je dirai seulement que la pression et la température du liquide nutritif se maintenaient constantes et que, durant l'expérience, on chauffait le milieu à une température qui n'était jamais inférieure à 25° et qui atteignait quelquefois 30°. Je ne m'arrête pas à démontrer la raison et l'importance de ces modifications suggérées par l'observation d'autres expérimentateurs et par mon expérience personnelle.

J'ajoute encore que la canule qui mettait le système de la circulation coronaire en rapport, au moyen de l'aorte, avec le liquide nu-

Digitized by Google

tritif pur, ou avec les liquides nutritifs additionnés d'autres substances, se composait d'une grosse bulle de verre à laquelle aboutissaient six voies. A l'une d'elles, située inférieurement, était adaptée l'aorte au-dessus des valvules semi-lunaires. Par trois autres voies supérieures, parvenaient respectivement à la bulle: le liquide Ringer-Locke pur; le liquide Ringer-Locke additionné de venin de crapaud; le liquide Ringer-Locke additionné de digitaline, ou de sulfate d'atropine. Ces trois voies étaient pourvues chacune d'un robinet, et le liquide arrivait après avoir été chauffé dans l'appareil à température constante. Une cinquième et une sixième voie, ouvertes supérieurement et latéralement, permettaient, respectivement, de fixer un manomètre marquant la pression dans la canule, et, par conséquent, dans le système coronaire, et d'introduire jusque dans le centre de la bulle le bulbe d'un thermomètre, dans le but de pouvoir contrôler la température du liquide immédiatement avant sa pénétration dans les coronaires.

Dans les expériences faites sur le cœur isolé de la grenouille, nous avons vu que les effets du venin étaient caractérisés, dans un premier temps, par une excitation à la fonction, ou plutôt par une grande augmentation d'énergie dans la fonction ventriculaire; dans un second temps, par une raréfaction des battements cardiaques et enfin par une paralysie précédée d'arythmie et de péristaltisme; le ventricule, quand il était plongé dans des suspensions très concentrées, s'arrêtait en une systole forcée. Ces observations peuvent être répétées pour les expériences, au nombre de 70, faites sur le cœur de lapin isolé et suspendu; et, pour nous en persuader, il suffit d'analyser les nombreux tracés. De plus, si, dans le système coronaire, on faisait circuler des solutions supérieures au titre de 1 sur 200.000, en peu de temps (de 30-40 secondes à quelques minutes, suivant la concentration de la solution) le cœur s'arrêtait. On observait presque instantanément, ou quelques secondes après la circulation du liquide nutritif intoxiqué, une énergie doublée, triplée, quelquefois quintuplée, dans la fonction cardiaque, laquelle, graphiquement, se manifestait par des excursions systolique et diastolique doublées, triplées ou quintuplées, qui atteignaient en peu de temps un *maximum*, suivi d'une tendance à diminuer pendant un temps très court, puis continuaient à se maintenir toujours très hautes. Si j'employais des suspensions de venin très concentrées (de 1 sur 200 à 1 sur 1000), j'observais aussi une plus grande fréquence des battements cardiaques, suivie de raréfaction et d'arrêt du cœur, tandis que les excursions systolique et diastolique

Digitized by Google

se maintenaient très élevées. Pour des solutions allongées (de 1 sur 2000 à 1 sur 50.000), en même temps qu'une énergie plus grande du cœur, démontrée par une graduelle augmentation des excursions qui allait jusqu'au double et au triple, se manifestait une graduelle raréfaction des battements cardiaques jusqu'à l'arrêt. Pour des solutions très allongées (de 1 sur 50.000 à 1 sur 200.000), tandis que l'augmentation des excursions systolique et diastolique est toujours très notable, on ne rencontre aucune variation dans la fréquence des battements et le cœur s'arrête en un temps qui dépasse toujours cinq minutes, mais jamais quinze. Les cœurs arrosés avec des solutions allongées ou très allongées (1 sur 10.000 jusqu'à 1 sur 200.000) peuvent être rappelés à la vie en un temps plus ou moins court, suivant le degré de concentration de la solution vénéneuse, au moyen d'une circulation ultérieure du liquide nutritif pur, accompagnée quelquefois de l'action du massage.

Des solutions dépassant le titre de 1 sur 200.000, c'est-à-dire des solutions de 1 sur 250.000 à 1 sur 500.000, exercent une véritable et propre action excitatrice de la fonction, sans donner ni la raréfaction, ni l'arrêt, le cœur continue à battre régulièrement, et même, s'il était irrégulier, il se régularise, fonctionnant pendant très longtemps comme un cœur normal, avec une énergie parfois triplée.

Lorsque les solutions ont atteint le titre de 1 sur 600.000, elles n'ont plus aucune influence quand elles circulent dans le système coronaire, et le cœur se comporte comme s'il était en contact du liquide nutritif normal.

Le venin de crapaud, en solution à divers titre de 1 sur 25.000 à 1 sur 300.000, en circulant dans le système coronaire de cœurs de lapin préventivement atropinisés avec des solutions de sulfate d'atropine variant de 1 sur 1000 à 1 sur 40.000, ne modifie en rien son action caractéristique. Le sulfate d'atropine fut constant dans son action de diminuer graduellement et assez rapidement les excursions systoliques et diastoliques, jusqu'à les réduire de $^1/_3$, $^1/_4$, $^1/_5$, agissant ainsi comme substance déprimante de la fonction cardiaque, jusqu'à produire la paralysie et l'arrêt en diastole; jamais cependant, si grand qu'ait été le nombre des expériences que j'ai faites, je n'ai pu observer la moindre accélération des battements cardiaques. Cela ne concorderait pas avec ce qu'on observe dans l'empoisonnement général par l'atropine; pour le moment je me borne à exposer le fait appuyé

Digitized by Google

par de nombreux tracés, en faisant remarquer que les cœurs qui ont servi pour ces expériences appartenaient à une espèce d'herbivore chez lequel, pour avoir une action générale marquée, il faut de fortes doses d'atropine, une dose de peu supérieure au titre de 1 sur 50.000 n'ayant plus aucune action chez lui. Pour en revenir à l'action du poison de crapaud, lorsque le cœur était déjà sous l'influence complète du sulfate d'atropine, dès que la solution vénéneuse passait, on observait constamment l'approche de son action, avec ses diverses caractéristiques, suivant le titre de la solution. Ce fait qui révèle une action antagoniste des deux substances n'est pas réciproque pour le sulfate d'atropine.

En dernier lieu, il m'a semblé utile d'étudier l'action de la digitaline avec cette même méthode, afin de pouvoir établir une comparaison avec le venin de crapaud. Il en résulte que l'action de la digitaline est parfaitement égale, et même identique à celle du venin de crapaud. Il n'existe qu'une seule différence. Nous avons démontré que le venin de crapaud est encore actif en solution à 1 sur 500.000, tandis que la digitaline n'est plus active en solution à 1 sur 350.000, mais qu'elle l'est encore à 1 sur 300.000. Si l'on pense que, d'un côté, nous avons employé la digitaline, c'est-à-dire un principe pur et, après la digitoxine, le plus actif de la digitale, et de l'autre le venin de crapaud brut desséché à l'air ; si l'on pense, en se reportant à l'étude de l'action générale, que l'extrait éthéré de ce venin a une action environ trois fois plus puissante, on doit croire que, quand le principe actif pur sera isolé, celui-ci aura au moins une action quantitative trois fois plus grande que celle de la digitaline, tout en étant identique dans l'action qualitative.

E. — Conclusions.

1°. Le venin de crapaud a une action excitante, dans un premier temps, et ensuite paralysante sur le cœur de la grenouille *in situ*, ou bien détaché de l'organisme et plongé dans ses suspensions aqueuses.

2°. Introduit par la voie sous-cutanée ou par la voie péritonéale, chez les mammifères, il exerce d'abord une action raréfiante sur les battements cardiaques, accompagnée d'une augmentation énorme dans l'ampleur des excursions systolique et diastolique. En même temps la pression artérielle s'élève au-dessus du niveau normal (lapins,

Digitized by Google

chiens, chats); ensuite, tandis que les phénomènes de raréfaction et d'accroissement de l'ampleur des excursions s'accentuent, chez le lapin la pression artérielle continue à s'élever; au contraire, chez le chat, et plus spécialement chez le chien, elle s'abaisse au point de se rapprocher de zéro. Vient ensuite, chez le chien seul, la période des oscillations de l'ampleur, de la fréquence du pouls et de la pression artérielle. En dernier lieu, chez tous (lapins, chats, chiens), tandis que le pouls devient petit, fréquent et irrégulier et que la pression s'élève au-dessus de la limite normale, celle-ci va graduellement en se rapprochant du zéro, les phénomènes paralytiques du cœur s'accentuent et l'arrêt survient. Si la dose est hypertoxique, la fonction cardiaque s'arrête quand la pression est encore plus ou moins élevée.

3°. Introduit par la voie veineuse (jugulaire, saphène) chez les lapins, chez les chiens, chez les chats, il produit instantanément une grande raréfaction des battements cardiaques, accompagnée d'une énorme augmentation dans l'ampleur des excursions systolique et diastolique. En même temps la pression artérielle, après s'être notablement abaissée pendant quelques secondes, subit une élévation notable, au point de dépasser de beaucoup la limite normale. Si la dose injectée est modérée, il se produit immédiatement une notable élévation de la pression en même temps qu'une raréfaction et une augmentation d'ampleur des excursions systolique et diastolique. Vient ensuite, plus ou moins rapidement, suivant la dose injectée, l'irrégularité de la fonction cardiaque, la grande fréquence du pouls, le rapetissement de l'ampleur des excursions et la chute plus ou moins rapide de la pression avec l'arrêt du cœur.

4°. Introduit par une voie quelconque, il trouble la fonction respiratoire dans son cours régulier. En effet, chez la grenouille, il arrête précocement les mouvements hyoïdiens; chez la souris et chez le chien, la fonction respiratoire va graduellement en s'éteignant; chez le cobaye, la respiration, dans un premier temps, devient plus fréquente, pour s'arrêter ensuite précocement; chez le lapin, tandis que, dans un premier temps, la respiration devient rare et profonde, elle se fait ensuite plus fréquente et elle ne redevient rare que quand le cœur est près de s'arrêter; chez le chat, la respiration devient très fréquente immédiatement après l'empoisonnement, et elle se maintient telle jusqu'à la mort.

5°. L'excitation des nerfs vagues avec un courant induit, dont l'intensité est réglée d'une manière opportune, provoque, au commen-

Digitized by Google

cement de la première période de l'empoisonnement, les effets inhibiteurs classiques sur le cœur et l'abaissement de la pression. Cette excitation n'a aucun effet sur le cœur et sur la pression dans les autres périodes.

6°. L'excitation, avec un courant induit, des nerfs vagues, dans une période quelconque de l'empoisonnement, provoque toujours l'arrêt de la fonction respiratoire.

7°. L'empoisonnement de lapins, de chiens, de chats, avec vagues sectionnés auparavant, se manifeste, pour les deux fonctions circulatoire et respiratoire, comme si ces animaux avaient été empoisonnés à vagues intacts; la seule exception, c'est que chez les chats et chez les chiens empoisonnés par voie sous-cutanée ou péritonéale, l'abaissement de la pression fait défaut à la fin de la première période, et que, chez les chiens, la seconde période des oscillations de la pression, de l'ampleur et de la fréquence du pouls n'est pas si accentuée que chez les chiens avec vagues intacts. L'excitation électrique du moignon périphérique des vagues ne provoque les effets inhibiteurs sur le cœur et l'abaissement de la pression que dans la première période; elle reste inefficace dans les autres périodes.

8°. L'empoisonnement, avec du venin de crapaud, de lapins, de chats, de chiens déjà en proie aux effets cardiaques et respiratoires du sulfate d'atropine, se manifeste avec la même syndrôme phénoménologique, pour les appareils circulatoire et respiratoire, que celle qui a été observée chez les animaux avec vagues sectionnés. Il y a seulement cette exception à remarquer: tandis que, dans la première période, l'augmentation de la pression est importante et l'augmentation de l'ampleur des excursions systolique et diastolique très accentuée, on n'observe pas une raréfaction marquée des battements cardiaques, et, dans un grand nombre de cas, dans un premier temps très court, il y a même augmentation de fréquence.

9°. L'empoisonnement provoqué avec du venin de crapaud, chez des grenouilles curarisées ou atropinisées au préalable, ou auxquelles, auparavant, on a sectionné le bulbe ou détruit la moelle épinière, procède, relativement aux effets cardiaques, comme chez les grenouilles qui n'ont été préventivement soumises à aucun traitement.

10°. Le venin de crapaud sur le cœur isolé du lapin, comme sur celui de la grenouille, a, dans un premier temps, une action excitante. Cette action, consistant en une énergie doublée, triplée, de la fonction cardiaque, représentée dans les tracés par une ampleur doublée, triplée,

Digitized by Google

des excursions systolique et diastolique et en une fugace augmentation, dans un premier temps, de la fréquence des battements cardiaques suivie d'une grande raréfaction, se résout en une action paralysante dans un temps plus ou moins court, suivant la concentration plus ou moins grande de la sécrétion suspendue dans le liquide nutritif. Dans la plupart des cas, après l'arrêt du cœur, les ventricules se réduisent à une systole complète; cela toujours pour des doses très concentrées (1 sur 200 — 1 sur 1000). Pour des doses plus diluées, de 1 sur 2000 à 1 sur 200.000, l'augmentation fugace de la fréquence des battements cardiaques fait défaut dans le premier temps. Tandis que des solutions qui dépassent le titre de 1 sur 250.000 font toujours augmenter de beaucoup l'énergie ventriculaire, elles n'ont plus pour effet de raréfier les battements et de paralyser le cœur. L'activité de la substance est encore visible pour des solutions 1 sur 500.000, tandis qu'elle disparaît entièrement pour des solutions de 1 sur 600.000. Le venin de crapaud, en solutions dépassant le titre de 1 sur 250.000, a donc une vraie et propre action pharmacologique sur le cœur; cette action va graduellement en s'atténuant, et elle s'éteint quand la solution a atteint le titre de 1 sur 600.000.

11°. Le venin de crapaud, en circulant dans le système coronaire du cœur isolé, préventivement atropinisé, ranime l'activité ventriculaire très déprimée par l'atropine, la portant à une limite supérieure à la normale; ce résultat concorde avec celui qui a été obtenu dans les expériences faites sur le cœur de la grenouille et il démontre que la sécrétion du crapaud sur le cœur a, sous ce rapport, une action antagoniste à celle du sulfate d'atropine. L'action n'est pas réciproque.

12°. La digitaline, en circulant dans le système coronaire du cœur isolé du lapin, a une action semblable, pour ne pas dire identique, à celle de la sécrétion de crapaud; cependant elle est beaucoup moins active. En effet, la digitaline est sans action quand le titre de la solution atteint 1 sur 350.000, tandis que la sécrétion de crapaud est toujours active à une dilution de 1 sur 500.000. Si l'on pense que le venin de crapaud brut a une action déjà si supérieure à celle de la digitaline, on devra en inférer que la substance active pure de ce venin devra avoir, comparativement à la digitaline, une action très supérieure à celle qui ressort des chiffres précédents, et, pour plus de précision, une action au moins trois fois plus grande.

Digitized by Google

Action sur les muscles striés, sur les nerfs moteurs et sur les muscles lisses de la grenouille.

a) *Action sur les muscles striés, sur les nerfs moteurs et sur les muscles lisses détachés de l'organisme et plongés dans des suspensions aqueuses de venin.*

Tout d'abord, je me suis proposé d'observer l'effet du venin mis en contact direct avec les muscles striés et les nerfs moteurs. Dans ce but, je détachais le membre postérieur d'une grenouille à l'articulation de la cuisse et j'isolais le nerf sciatique et le gastrocnémien correspondant. Je plongeais le membre ainsi préparé dans une solution 0,75 % de NaCl, dans laquelle était suspendue de la sécrétion de crapaud dans la proportion de 1 %. En même temps je plongeais un autre membre, préparé comme le premier, dans une solution de NaCl 0,75 %. Chaque 5-10 minutes, j'essayais, avec le courant faradique, l'excitabilité du nerf et du muscle des deux membres ainsi préparés. D'après une série de nombreuses expériences, j'ai pu constater les faits suivants: tandis que, dans le nerf du membre plongé dans la solution de NaCl, l'excitabilité au courant faradique était toujours évidente au bout d'une heure, elle était au contraire complètement abolie, au bout de 15-20 minutes, dans le nerf du membre plongé dans une suspension à 1 % de venin de crapaud; en outre, l'excitabilité du nerf plongé dans le venin était exaltée dans les premières minutes de l'immersion. La contractilité du gastrocnémien, excité directement, était à peine évidente une heure après l'immersion dans la solution de venin; dans ce cas, également, la contractilité était exaltée dans les premières minutes de l'immersion. Le gastrocnémien du membre plongé dans une solution physiologique conservait intègre sa contractilité deux heures après l'immersion.

J'ai étudié ensuite l'action directe, sur les muscles lisses (estomac, intestin, vessie de grenouille), de suspensions à 1 % de venin de crapaud en solution 0,75 %. J'ai pu constater, au commencement, une période d'hyperexcitation; cependant, une heure et demie après l'immersion, dans les muscles lisses également l'excitabilité au courant faradique était disparue, ce qui n'avait pas lieu si ces muscles avaient été plongés dans une solution physiologique 0,75 %.

Nous avons vu que l'excitabilité du nerf sciatique au courant faradique s'éteint bien avant l'excitabilité du gastrocnémien correspondant.

Digitized by Google

Restait à établir si l'action paralysante s'exerçait sur le nerf ou sur les terminaisons nerveuses.

Pour répondre à ce *quæstium*, j'ai disposé de la manière suivante une autre série d'expériences: j'exportais les deux nerfs sciatiques avec les gastrocnémiens respectifs. Je plongeais le muscle de l'une des préparations dans une solution de NaCl 0,75 %, dans laquelle était dissous du venin dans la proportion de 1 %, et, de temps en temps, j'humectais le nerf placé au-dessus avec une solution physiologique; je plongeais le nerf de l'autre préparation dans la suspension de venin et je laissais le muscle en dehors, à l'abri de la dessiccation. En excitant le nerf chaque 5-10 minutes, j'observais, dans les deux cas, que l'excitabilité disparaissait d'abord dans le nerf dont le muscle était plongé dans la suspension de venin. Il est donc raisonnable et logique d'admettre que les éléments qui sont spécialement influencés par les principes actifs du venin sont les terminaisons nerveuses des nerfs moteurs.

b) *Étude de la secousse musculaire chez les grenouilles empoisonnées. — Myogrammes.*

J'ai étudié aussi quel était le mode de se comporter du gastrocnémien, en excitant, avec un courant faradique, le nerf sciatique chez des grenouilles empoisonnées avec des doses toxyques et hypertoxiques. Je disposais ainsi l'expérience: je prenais une grenouille et je la fixais sur le support du myographe de Helmholtz-Pflüger; je découvrais un sciatique, que je faisais passer sur un excitateur *ad hoc*, et j'unissais, avec un fil, le tendon d'Achille du gastrocnémien correspondant au levier écrivant sur le cylindre d'un moteur Baltzar.

Le stimulus était produit par l'ouverture et la fermeture, au moyen d'un interrupteur à main, du courant d'une pile Leclanché, qui animait un chariot de Du Bois-Reymond, dont on mettait le courant induit en position telle que le muscle excité au moyen du nerf donnât la secousse d'ouverture et de fermeture. Un signal de Deprèz, animé par des piles dont le courant était interrompu par l'interrupteur à main, marquait, immédiatement au-dessous du graphique de la secousse musculaire, le moment précis où le circuit se fermait ou s'ouvrait. Le temps, divisé en cinquantièmes de seconde par un diapason, était écrit par un autre signal de Deprèz, au-dessous des deux premières lignes.

En comparant les graphiques obtenus du gastrocnémien, au moyen

Digitized by Google

de l'excitation du sciatique de grenouilles non encore empoisonnées, avec ceux qui ont été obtenus après l'empoisonnement, on rencontre des différences notables. Avant tout, si, dans les dix premières minutes qui suivent l'injection du venin dans le sac dorsal ou dans le péritoine, on excite le sciatique avec un courant tel, que, avant l'empoisonnement, il donne la secousse de fermeture ou d'ouverture, le gastrocnémien, après avoir donné la secousse de fermeture, reste en contracture; celle-ci va en s'atténuant à mesure que nous nous éloignons du moment de l'injection. Environ 10 minutes après, l'intensité du courant restant égale, la contracture du gastrocnémien n'a plus lieu à la suite de l'excitation du sciatique; le muscle réagit par des secousses toujours énergiques au stimulus de fermeture et d'ouverture. Ensuite, au bout de trois quarts d'heure environ, la fonction commence à s'affaiblir, au point que, 2 h. à 2 h. $^1/_2$ après l'injection, le stimulus de fermeture est sans effet, tandis que celui d'ouverture est très atténué, jusqu'à ce que, au bout de 3 h. à 3 h. $^1/_2$ environ, ce dernier également reste sans effet. Chez des grenouilles normales, la réaction au stimulus de fermeture était encore évidente au bout de 4 heures, et la réaction au stimulus d'ouverture 5-6 heures après le premier stimulus.

Chez les grenouilles, durant l'empoisonnement général, si l'on excite indirectement les gastrocnémiens (excitation *neuro-directe*), on observe donc, dans un premier temps, un état d'hyperexcitabilité et de tonus, suivi d'un affaiblissement graduel de l'énergie musculaire, au point que les gastrocnémiens ne réagissent plus dans un temps où, chez les grenouilles normales, ils réagissent toujours énergiquement. Ces conclusions concordent parfaitement avec celles qui sont ressorties de l'étude sur les nerfs et sur les muscles détachés de l'organisme et plongés dans les suspensions aqueuses de venin. Le mode de se comporter des muscles sous l'action du venin de crapaud éveille l'idée que ce venin a une action marquée sur le sarcoplasme, car, dans toutes les expériences que j'ai faites, j'ai vu une véritable et évidente exagération du tonus, auquel, comme on le sait, on attribue le sarcoplasme pour substratum (1). Probablement, comme on le verra dans l'étude sur la fatigue, l'action sur le tonus s'exerce indirectement, c'est-à-dire qu'elle a pour intermédiaire la moelle épinière.

---

(1) Voir Beaunis-Adducco, *Elementi di Fisiologia umana*, vol. II, p. 160.

Digitized by Google

c) *Étude sur la fatigue chez les grenouilles empoisonnées avec du venin de crapaud. — Ergogrammes.*

Comme complément à ces recherches, j'ai étudié la fatigue produite dans le gastrocnémien de la grenouille par l'excitation neuro-directe avant et après l'empoisonnement. Je disposais la grenouille, préparée comme dans les expériences précédentes, sur le support du myographe de Gad et je mettais le bout distal du gastrocnémien en rapport avec le levier du myographe écrivant sur le cylindre d'un moteur Baltzar, de manière que, par suite de l'excitation neuro-directe, il donnât les courbes isotoniques. Le stimulus électrique était porté sur le nerf sciatique, au moyen de l'électro-aimant de M. Blix, chaque seconde et quelquefois chaque deux secondes.

En analysant les tracés obtenus, nous voyons que, après l'injection du venin, les muscles s'épuisent en un temps beaucoup plus court que les muscles normaux et d'autant plus vite que nous nous éloignons davantage du moment de l'injection. La forme de la ligne idéale qui unit le sommet des différentes secousses nous dit, elle aussi, que les muscles empoisonnés s'épuisent rapidement: cette ligne, au lieu de la concavité, a la convexité tournée en haut.

En continuant l'étude, on observe un autre fait: chez la grenouille avec système nerveux central intègre, en excitant les muscles (excitation neuro-directe) durant les 10 premières minutes, rarement 15, après l'empoisonnement, on constate avec évidence un état de tonus, quelquefois de véritable contracture, souvent accompagné de convulsions. La contracture, que j'avais observée aussi dans les expériences exécutées pour l'étude de la secousse musculaire, m'a semblé pouvoir être utile pour établir une action éventuelle du venin sur quelques zones du système nerveux central. J'ai donc cru bon d'entreprendre quelques recherches dans ce but.

Voici quels en ont été les résultats:

Si, en analysant les tracés, on recherche quelles variations se produisent dans le cours de la fatigue et de l'épuisement chez des grenouilles empoisonnées, chez lesquelles, auparavant, on avait, au moyen d'une section, séparé les hémisphères cérébraux des lobes optiques ou bien les lobes optiques du bulbe, on ne rencontre rien qui diffère des phénomènes déjà décrits.

Chez les grenouilles dont on avait détruit le bulbe et le cerveau, ou bien le bulbe seul, dans la première période (c'est-à-dire durant les dix minutes qui suivent l'injection), outre l'épuisement précoce de

Digitized by Google

l'énergie musculaire, les courbes nous disent qu'il y a toujours eu un état de véritable contracture et de convulsions, et parfois un véritable état de tétanos.

Au contraire, chez les grenouilles dont on avait détruit la moelle épinière, je n'ai jamais observé, dans la première période, le moindre état de tonus ou de contracture. A la suite de la destruction de la moelle épinière, il n'y a donc pas de contracture dans la 1re période de l'empoisonnement, tandis qu'elle se produit quand la moelle épinière est intègre, et qu'elle s'accentue lorsque, au moyen de la section du bulbe, la moelle est séparée des parties supérieures du système nerveux central. Il semble donc que, dans l'empoisonnement général, durant la 1re période, les centres médullaires du tonus soient excités dans un premier temps et ensuite rapidement paralysés.

En dernier lieu, j'ai voulu m'assurer si le gastrocnémien, qui ne répondait plus à l'excitation neuro-directe, était encore capable de réagir au stimulus direct. Dans ce but, lorsque l'épuisement était survenu à la suite de l'excitation neuro-directe, j'essayais l'excitabilité musculaire avec des stimulus musculo-directs. J'ai pu voir que le muscle n'était pas complètement épuisé, mais qu'il était encore excitable pendant un peu de temps. Ce résultat concorde parfaitement avec celui des expériences sur les muscles et sur les nerfs isolés, à propos duquel je disais que les éléments qui sont d'abord excités, puis paralysés, dans le muscle, sont les terminaisons des nerfs moteurs.

d) *Conclusions.*

1° Les principes actifs du venin de crapaud ont, dans un premier temps, une action excitante, et ensuite une action paralysante sur les muscles lisses, sur les muscles striés et sur les nerfs moteurs de la grenouille détachés de l'organisme et plongés dans ses suspensions aqueuses. L'action s'exercerait plus spécialement sur les terminaisons des nerfs moteurs.

2° L'étude des diverses phases de la secousse musculaire, du cours de la fatigue et de l'épuisement par excitation neuro-directe et musculo-directe, chez des grenouilles préventivement empoisonnées, conduit à des résultats qui confirment exactement ceux qui ont été obtenus des expériences sur les muscles et sur les nerfs détachés de l'organisme.

3° L'étude de la fatigue et de l'épuisement chez des grenouilles empoisonnées, dont on a détruit, tantôt une partie, tantôt l'autre du

Digitized by Google

système nerveux central (séparation des lobes optiques des hémisphères cérébraux, séparation du bulbe des lobes optiques, destruction du bulbe, destruction de la moelle épiniére), comparée avec celle qui a été faite sur des grenouilles empoisonnées mais intactes, conduirait à la conclusion que, dans la première période de l'empoisonnement, les centres médullaires du tonus musculaire sont excités et ensuite rapidement paralysés. Ce fait s'accentue et s'exagère chez les grenouilles chez lesquelles on a séparé la moelle épinière des autres parties du système nerveux central, en la soustrayant ainsi à l'influence modératrice de ces parties.

Action anesthésique locale et action myotique.

a) *Action anesthésique locale par injection sous-cutanée, ou par instillation dans le sac palpébro-oculaire.*

Durant l'étude sur l'action générale, j'ai pu observer que, chez les chiens, chez les chats, chez les lapins, à la suite de l'injection de très légères doses de venin sous la peau, un premier état de douleur, qui durait 5-10 minutes, était suivi de l'anesthésie dans les environs de la zone injectée. Celle-ci durait environ une heure et se manifestait même pour des doses extrêmement minimes; cependant, chez le chien et chez le chat, elle était toujours accompagnée de symptômes plus ou moins légers d'empoisonnement général.

L'anesthésie se manifeste encore d'une manière marquée dans la cornée et dans la conjonctive d'animaux soumis à l'instillation de quelques gouttes de suspensions de venin dans le sac palpébro-oculaire. Elle peut durer jusqu'à 4-5 heures.

b) *Action myotique.*

A la suite de l'instillation du venin dans le sac palpébro-oculaire, outre l'anesthésie, on observe, environ une demi-heure après l'apparition de celle-ci, une myose marquée, qui, d'un degré très élevé chez les chats, est un peu moins accentuée, mais toujours évidente, chez les chiens. En effet, en instillant quelques gouttes de solution à $^1/_2$-1 % de sécrétion brute, ou de résidu du liquide dialysé, l'animal (chien, chat) donnait pendant quelques minutes des signes d'inquiétude; ensuite il restait tranquille. L'examen de la conjonctive ne révélait pas de signes d'inflammation, ou bien ils étaient presque insignifiants

Digitized by Google

et la cornée se maintenait toujours transparente. Au bout d'une demi-heure environ, la myose était très marquée, au point que, chez les chats observés à l'abri de la lumière directe, la pupille était réduite à une fissure très mince; et le phénomène était très évident quand on faisait les examens comparatifs entre la pupille de l'œil instillé et celle de l'œil normal. La myose durait 4-5 heures, puis elle disparaissait graduellement. Sa cause ne peut être attribuée à une augmentation de la pression endo-oculaire, puisque, en pressant sur le bulbe, on pouvait très bien se rendre compte que la tension endo-oculaire était plutôt diminuée qu'augmentée.

c) *Conclusions:*

1° Les suspensions aqueuses de venin de crapaud injectées sous la peau (lapins, chiens, chats) donnent, après une fugace période de douleur, l'anesthésie locale, laquelle cependant (chez les chiens et chez les chats) est souvent déjà accompagnée de phénomènes d'empoisonnement, alors même que, pour l'injection, on a employé des doses très minimes.

2° Les suspensions aqueuses de venin de crapaud, ou les solutions du résidu du liquide dialysé, instillées dans le sac conjonctival, donnent, au bout d'une très courte période de douleur, l'anesthésie de la conjonctive et de la cornée.

3° Le venin de crapaud détermine aussi une myose évidente.

Conclusions générales sur le mécanisme d'action du venin de crapaud. Comparaison avec la digitale.

De tout ce que j'ai exposé, il résulte clairement et évidemment que la sécrétion de crapaud est spécialement un poison *cardiaque*, qui, dans un premier temps, excite l'appareil cardio-inhibiteur, — comme il ressort spécialement de l'étude de la 1° et de la 2° période de l'empoisonnement chez les mammifères — et, dans un second temps, le paralyse. Cette dernière affirmation ressort de l'étude analytique des oscillations dans la pression, dans la fréquence et dans l'ampleur du pouls rencontrées à la fin de la 2° période, chez le chien, et du mode de se développer de la dernière période de l'empoisonnement chez tous les animaux.

Digitized by Google

Cette assertion est appuyée par le résultat de l'étude des effets de l'excitation faradique du nerf vague, lesquels sont fortement inhibiteurs durant la première période et au commencement de la seconde, tandis qu'ils sont nuls pour la fonction cardiaque, quand cette phase de l'empoisonnement a été dépassée. Le système inhibiteur, qui était d'abord exalté dans sa fonction, est donc alors paralysé. Les résultats des expériences exécutées sur les animaux vagotomisés auparavant démontreraient que la partie du système cardio-inhibiteur particulièrement influencée par l'action du venin de crapaud est celle qui est constituée par les centres intracardiaques.

Mais le venin de crapaud doit agir aussi d'une manière directe sur le myocarde. Les expériences exécutées sur des animaux préventivement atropinisés (l'atropine paralyse les terminaisons cardiaques inhibitrices du vague), et plus spécialement les expériences sur les cœurs isolés des grenouilles et des lapins, ainsi que celles sur les cœurs de lapins isolés et préventivement atropinisés, font conclure nettement à l'existence de l'action sur le myocarde. J'incline même à croire que le venin de crapaud n'exerce son action sur le système cardio-inhibiteur qu'à des doses relativement fortes. En effet, les doses minimes qui agissent sur le cœur isolé du lapin, tout en excitant et en renforçant la fonction, ne produisent plus ni la raréfaction, ni l'arrêt. Il me semble qu'on doit interpréter cela en admettant que le venin de crapaud, à doses minimes, n'exerce son action que sur la seule fibre musculaire cardiaque.

Comme autre preuve ajoutée à celles qui ont déjà été énumérées, touchant l'existence d'une action vraie et propre sur le myocarde, on peut encore citer le fait de l'action antagoniste, non réciproque, du venin de crapaud sur l'atropine, démontrée par les expériences sur le cœur de lapin isolé et suspendu.

L'augmentation de la pression sanguine au commencement de l'empoisonnement est certainement due, en très grande partie, à l'augmentation d'énergie et d'ampleur des contractions ventriculaires; et cette assertion se base sur les résultats des expériences exécutées sur le cœur de grenouille et sur le cœur isolé de lapin.

Le mécanisme d'action sur l'appareil respiratoire demeure encore obscur, car on rencontre des effets divers chez les différents animaux. Peut-être, doit-on rechercher la cause de l'altération de la fonction respiratoire dans l'altération de la fonction circulatoire.

Si l'on ne s'explique pas entièrement, pour le moment, comment a

Digitized by Google

lieu le vomissement durant l'empoisonnement, les expériences sur les animaux vagotomisés — chez lesquels le vomissement a toujours fait défaut — nous mettent cependant sur la véritable route de l'explication (Stannius a observé le même fait pour la digitale),

Relativement aux convulsions tono-cloniques, avec l'intégrité de la conscience, durant l'empoisonnement général, il a été démontré, du moins pour la grenouille, qu'elles sont dues à l'excitation des centres moteurs réflexes de la moelle épinière, lesquels, dans un second temps, sont paralysés, tandis que les diverses parties de l'encéphale ne subissent aucune altération.

Nous avons encore démontré que le venin de crapaud a, dans un premier temps, une action excitante, et ensuite une action paralysante sur les muscles lisses, sur les muscles striés et sur les nerfs moteurs; les éléments qui sont principalement influencés dans le système musculaire strié sont les terminaisons musculaires des nerfs moteurs.

La paralysie des centres réflexes de la moelle épinière et celle des terminaisons musculaires des nerfs moteurs expliquent, dans les dernières périodes de l'empoisonnement, l'abattement, l'attitude anormale, l'immobilité, la disparition presque complète de la réaction à tout stimulus externe, la paralysie du train postérieur.

A tous les autres effets du venin de crapaud, nous pouvons ajouter, en dernier lieu, le phénomène de l'anesthésie locale, celui de l'anesthésie de la cornée et de la conjonctive par application directe, celui de la myose.

Il résulte de ces faits que, même dans les organes spéciaux, les éléments nerveux sensitifs et les éléments moteurs seraient certainement influencés par la sécrétion du crapaud.

Et maintenant, quelle différence y a-t-il entre l'action physiologique du venin de crapaud et celle de la digitale? En analysant, en étudiant et en coordonnant les résultats des expériences sur la digitale exécutées par de nombreux expérimentateurs, et que, par brièveté, je ne rapporte pas, et ceux que j'ai obtenus des recherches concernant l'action de la digitaline sur le cœur isolé de lapin, et en les comparant avec les résultats auxquels je suis arrivé pour le venin de crapaud, on doit nécessairement conclure, moins à une grande affinité physiologique des deux substances, qu'à une action physiologique identique, qui va de la simple observation du fait de l'irritation de la muqueuse nasale, avec éternuement consécutif, à l'efficacité toxique

Digitized by Google

moindre chez les herbivores (Vulpian, Stannius et Homolle), jusqu'à l'action *maximum* et spécifique sur le cœur (Schmiedeberg, Williams, Böhm). Je ne m'arrête pas longuement sur ces constatations d'identité, parce qu'elles m'entraîneraient à répéter presque à la lettre, pour la digitale, tout ce que j'ai écrit jusqu'à présent pour le venin de crapaud. L'unique différence consiste en ceci: sur la pupille, la digitale a une action mydriatique, tandis que le venin de crapaud a une action myotique; de plus, pour la digitale, on n'a pas observé, jusqu'à présent, d'action anesthésique. Malgré cela, je crois que, pour l'action physiologique, le venin de crapaud doit être inscrit dans le groupe des substances digitaliques, et que, comme puissance d'action, il doit occuper la première place parmi ces substances.

EN RÉSUMÉ:

1° Le venin de crapaud est un poison cardiaque, comme la digitale.

2° Introduit à dose puissante dans les organismes, il a, dans un premier temps, une action excitante, ensuite une action paralysante sur l'appareil nerveux inhibiteur du cœur (système du vague).

3° Introduit à dose minime, il excite, ranime et renforce la fonction du myocarde.

4° Il a, sur le système respiratoire, une action différente dans les diverses espèces animales. Peut-être la perturbation de la fonction respiratoire est-elle intimement liée à l'altération de la fonction circulatoire.

5°. Il excite le mécanisme du vomissement. Cependant le vomissement fait défaut chez les animaux vagotomisés.

6°. Il a une action excitante et ensuite paralysante sur les centres réflexes et toniques de la moelle épinière; cette action est caractérisée par des convulsions tono-cloniques suivies de parésie générale et de paralysie du train postérieur.

7° Il n'a pas d'action sur les autres parties du système nerveux central, la conscience restant intègre jusqu'à la mort.

8°. Il a une action excitante dans un premier temps, ensuite paralysante, sur les nerfs moteurs, sur les muscles lisses et sur les muscles striés; dans ces derniers, ce sont les terminaisons musculaires des nerfs moteurs qui sont le plus spécialement influencées.

9°. Il a une action anesthésique locale; cette action est plus spé-

Digitized by Google

cialement marquée sur la cornée et sur la conjonctive par application directe.

10°. Il a une action myotique, qui devient plus évidente et plus masquée quand la substance est introduite directement dans le sac palpébro-oculaire.

Je répète encore que, pour tous ces faits, à l'exception de ceux qui sont rappelés aux numéros 9 et 10, le venin de crapaud doit être inscrit dans le groupe des substances digitaliques, parmi lesquelles sa puissance toxique plus grande doit lui faire assigner la première place.

Arrivé au terme de ces recherches, j'éprouve le besoin d'exprimer toute ma profonde gratitude à mon cher Maître le Prof. V. Aducco, qui m'a engagé à entreprendre cette étude et qui m'a prodigué ses conseils dans les moments difficiles.

Digitized by Google

Propriété et action du suc exprimé de graines en germination (1).

Recherches du Dr **M. SOAVE**.

(Laboratoire de Pharmacologie de l'Université de Turin).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Nous possédons aujourd'hui des connaissances suffisamment exactes sur les principes chimiques constitutifs des plantes et sur l'essence des principaux phénomènes de leur vie. Parmi ces derniers, un des plus intéressants est celui de la germination; et, ici, nous connaissons non seulement les conditions nécessaires ou meilleures dans lesquelles le phénomène s'accomplit, mais encore les transformations et les métamorphoses auxquelles sont soumis les matériaux de réserve. L'amidon, la cellulose de réserve prennent, en définitive, la forme de glycose; les graisses se saponifient en glycérine et en les acides gras correspondants; de la décomposition des substances albuminoïdes prennent origine beaucoup de produits, produits primaires, parmi lesquels la leucine, l'acide amide valérianique, la tyrosine, la phénylalanine, l'arginine, la lysine, l'histidine. Et, bien que le mode de décomposition puisse être un peu différent, il n'est pas improbable que, dans les graines en germination, on puisse rencontrer aussi les autres produits qui, dans ces derniers temps, ont été trouvés dans l'hydrolyse des substances albuminoïdes au moyen des acides. Nous savons que

(1) *Annali della R. Accademia di Agricoltura di Torino*, vol. XLVIII. Séance du 23 juillet 1905.

Digitized by Google

quelques-uns des produits primaires azotés de décomposition suivent une transformation en vertu de laquelle il se forme de l'asparagine et de la glutamine, substances qui semblent être plus directement celles qui servent à la régénération de l'albumine.

Toutefois nous ne savons rien, ou très peu de chose, touchant le suc aqueux dans lequel ces produits de transformation des réserves viennent à être suspendus ou dissous à mesure qu'ils se forment. Puisque ces recherches sur les produits de la germination et les recherches analogues sont faites au moyen de dissolvants, l'eau, l'alcool, l'éther, avec lesquels sont avant tout traités les tissus végétaux en examen, cela présuppose naturellement: que les produits que l'on recherche sont solubles dans les dissolvants employés; que les solutions sont capables de traverser, sans se modifier, les parois cellulaires; que les dissolvants n'ont pas d'influence sur les produits mêmes avec lesquels ils arrivent en contact.

Il est certain que si l'on pouvait extraire des tissus végétaux, où s'accomplissent des fonctions spéciales et où l'accroissement est le plus actif, le suc aqueux qui imprègne le protoplasma vivant, on aurait des liquides dont l'examen serait très intéressant sous divers points de vue. On aurait peut-être le moyen d'approfondir nos connaissances sur quelques-uns des principaux phénomènes vitaux et l'on trouverait probablement l'explication de quelques faits établis mais non éclaircis; et l'on ne peut nier que ces sucs ne puissent représenter la voie la plus facile et la plus sûre pour isoler des principes encore inconnus ou dont la présence a été à peine signalée dans les plantes. Mais nos connaissances sur ces sucs végétaux, comme on l'a dit, sont, jusqu'à présent, extrêmement limitées.

C'est dans le but d'étudier les caractères et les propriétés générales physico-chimiques du suc que l'on peut obtenir des graines en germination que j'ai entrepris les recherches dont je donne ici un compte rendu sommaire, et qui ont été faites en opérant avec des graines de *froment*, de *maïs* et de *lupin*.

Pour obtenir le suc des graines en germination, j'ai appliqué le procédé avec lequel Ed. Buchner obtint son suc de la levûre de bière *(Hefepressaft)*; procédé qui consiste essentiellement à pétrir intimement le matériel à étudier avec du sable siliceux fin et avec une terre d'infusoires *(Kieselgur)* spéciale et à soumettre, au moyen d'une presse hydraulique *ad hoc*, la masse ainsi obtenue à une pression qui peut arriver jusqu'à 300 atmosphères.

Digitized by Google

En dehors des Mémoires spéciaux, on trouve les particularités de l'expérience dans le livre de E. et H. Buchner et M. Hahn, *Die Zymasegärung*, où l'on peut voir aussi des figures qui démontrent de quelle manière les fins cristaux siliceux pénètrent, en les lacérant, dans les parois ou membranes des petites cellules par lesquelles est constitué le ferment, rendant ainsi possible la sortie du suc qui imprègne le protoplasma (1).

Suc exprimé des graines de froment *(Triticum sativum)* en germination.

Dès qu'il est préparé, le suc exprimé de graines qui comptent 7 jours de germination est représenté par un liquide de couleur jaune paille avec tendance manifeste à devenir plus foncé au contact de l'air.

En mettant le suc dans un long tube d'essai et en l'abandonnant à lui-même, on observe que l'obscurcissement du liquide commence à la superficie, pour s'étendre peu à peu vers le bas.

La réaction est acide, la saveur très douce. Poids spécifique (balance Westphal) 1075.

L'adjonction de quelques gouttes d'acide chlorhydrique ou d'acide nitrique détermine la formation de précipités qui ne se redissolvent pas complètement dans un excès de réactif; l'acide acétique également détermine la formation de précipité qui se dissout cependant complètement dans un excès de réactif. Les alcalis caustiques donnent aussi lieu à des précipités volumineux.

Sous l'action de la chaleur, le liquide commence à se troubler vers 40°; à 43°-44°, il se sépare seulement quelques flocons, qui deviennent plus abondants à mesure que la température se rapproche de 50°. Si l'on filtre alors, et que l'on continue à chauffer avec précaution le liquide limpide, on détermine ainsi la séparation de nouveaux flocons; la précipitation n'est complète que quand on a atteint la temp. de 70°.

Si, au lieu d'opérer dans un bain d'eau, on chauffe le suc en tube d'essai directement à la flamme, il coagule en masse, au point qu'on peut renverser complètement le tube sans que, pendant quelques minutes, il en sorte une seule goutte de liquide.

Le suc réduit énergiquement le liquide de Fehling et donne très manifestement la réaction du biurète.

---

(1) Pour la littérature, voir aussi: R. D. Herzog. *Studien über Chlorophyllassimilation* (*Zeitschr. f. Physiol. Chem.*, XXXV, 459).

Digitized by Google

Il est doué de pouvoir saccharifiant et invertif énergique, d'une action décomposante pour les glycosides et coagulante pour le lait.

Fermentation alcoolique. — Un fait qui mérite d'être remarqué, c'est la grande rapidité avec laquelle le phénomène de la fermentation s'établit, lorsqu'on mêle au suc un peu de levûre de bière. J'ai expérimenté avec un produit purifié obtenu de la levûre du commerce: en suspendant celle-ci dans de l'eau, en laissant reposer un peu, de manière que la plus grande partie de l'amidon avec lequel le ferment est pétri se sépare, et en décantant le liquide qui reste au-dessus, on obtient, avec le repos, une préparation constituée par des cellules presque pures de ferment.

Si on mêle un peu de cette levure avec le suc qui vient d'être préparé, la fermentation commence presque instantanément. L'expérience acquiert une grande évidence si l'on fait arriver le suc mêlé au ferment dans la partie supérieure d'une petite cloche remplie de mercure et renversée sur celui-ci.

Un azotomètre ordinaire de Schiff sert très bien dans ce but. Les bulles de gaz acide carbonique qui se dégagent et se réunissent bientôt dans la partie supérieure démontrent avec quelle rapidité le phénomène s'établit.

Une solution de glycose, de concentration analogue, placée dans les mêmes conditions, exige un temps beaucoup plus long pour que commence le développement des bulles gazeuses; en bonnes conditions de température, il faut parfois 2 à 3 heures.

Si, dès qu'il est préparé, on filtre un peu de suc à travers une bougie Chamberland, à l'aide d'une pompe, et qu'on le recueille dans un flacon stérilisé dans lequel on fasse le vide, ce suc conserve inaltérés ses caractères organoleptiques pendant un temps indéterminé.

Un échantillon ainsi traité le 6 mars était encore parfaitement limpide et d'une belle couleur jaune paille 23 jours après. Toutefois, en chauffant à flamme directe, ce suc ne coagule plus *in toto*, comme à l'état frais, et c'est à peine s'il se sépare quelques rares petits flocons de substance blanc jaunâtre. De même, dans le suc ainsi conservé, la présence de la dextrine, qui, à l'état frais, correspondait à 6,66 de glycose pour 100 cc. de suc, n'est plus démontrable. Toutes ces constatations démontrent l'activité des enzymes contenus dans le liquide.

Digitized by Google

Composition immédiate du suc. — *A)* Suc de graines en germination, 1re période (6 jours de germination).

Poids spécifique 1075.	
Résidu solide (100-110°) . .	18,440
Cendres	0,810
dans lesquelles on dose P_2O_5	0,1798 (22,22 % des cendres)
Glycose	7,960
Azote total	0,585
» du caillot	0,172 = 29,40 % de l'azote total
» précip. phosphowolfram. .	0,230 = 39,31 » »
» résiduel (par différence) .	0,183 = 31,28 » »

B) Suc des mêmes graines, 2e période de développement (11 jours de germination).

Les propriétés générales et les caractères du suc sont les mêmes que ceux qui ont déjà été décrits pour le suc de la première période de développement. On y observe une tendance encore plus marquée à devenir spontanément plus foncé au contact de l'air.

Poids spécifique 1073.	
Résidu solide (100-110°) . .	16,500
Cendres	0,630
dans lesquelles on dose P_2O_5	0,223 (35,4 % des cendres)
Glycose	5,610
Azote total	0,426
» du caillot	0,073 = 17,44 % de l'azote total
» précip. phosphowolfram. .	0,104 = 24,41 » »
» résiduel (différence) . .	0,249 = 58,45 » »

Les chiffres qui se rapportent à l'azote sont particulièrement intéressants, en ce qu'ils confirment l'opinion de Schulze, à savoir que la régénération des matières albuminoïdes a lieu, non directement avec les produits primaires de décomposition des matières albuminoïdes elles-mêmes, mais plutôt avec des substances qui prennent origine de ces produits primaires.

L'azote résiduel (asparagine, glutamine, etc.), qui, dans la première période de développement, est égal à 31,28 pour cent de l'azote total, s'élève à 58,45 % dans la seconde période, alors que les réserves de la graine sont déjà presque épuisées.

Digitized by Google

Suc exprimé des graines de blé de Turquie *(Zea mais)* en germination.

Le suc extrait des graines de maïs a, substantiellement, les mêmes propriétés générales que celles qui ont déjà été décrites pour le suc des graines de froment. La couleur foncée que ce suc prend au contact de l'air est plus rapide et plus intense; sous l'action de la chaleur, il ne coagule pas *in toto*, mais il donne lieu à un précipité assez abondant qui se sépare sous forme de flocons blanc brunâtre. Son acidité est plutôt marquée; il décompose avec une grande énergie l'eau oxygénée. Ce suc réduit énergiquement le liquide de Fehling.

Les données analytiques, pour cent parties en poids, se résument de la manière suivante:

A) Suc de graines en germination, 1re période (6 jours de germination).

Poids spécifique 1088.	
Résidu solide (100-110°) . .	18,02
Cendres	1,33
dans lesquelles on dose P_2O_5	0,393 (49,54 % de cendres totales)
Glycose	7,79
Azote total	0,634
» du caillot	0,300 = 47,31 % de l'azote total
» précip. phosphowolfram. .	0,186 = 29,33 » »
» du résidu (différence) .	0,148 = 23,36 » »

B) Suc des mêmes graines, 2e période de développement (12 jours de germination).

Poids spécifique 1057.	
Résidu solide (100-110°) . .	12,621
Cendres	0,604
dans lesquelles on dose P_2O_5	0,208 (34,43 % des cendres)
Glycose	6,40
Azote total	0.346
» du caillot	0,056 = 16,18 % de l'azote total
» précip. phosphowolfram. .	0,048 = 13,87 » »
» du résidu (différence) . .	0,242 = 69,95 » »

Digitized by Google

Ici encore, comme on le voit, l'azote résiduel atteint, comparativement à l'azote total, une quantité pour cent très élevée, bien que les réserves de la graine soient bien loin d'être près de s'épuiser. C'est là un fait qui pourra former l'objet de recherches ultérieures, d'autant plus que la majeure partie des substances protéiques du maïs est représentée par une albumine qui a des propriétés et des caractères complètement distincts de toutes les autres albumines.

Suc exprimé des graines de lupin *(Luptnus albus)* en germination.

A égalité de poids, les graines de lupin fournissent une quantité de suc notablement inférieur à celui des graines d'orge et de maïs. Le suc qui coule de la presse est un peu trouble, en partie à cause de très fins granules d'amidon suspendus dans le liquide, en partie à cause d'une matière grasse qui y est comme émulsionnée ; raison pour laquelle on n'arrive pas, même après filtration à travers le papier, à obtenir un suc parfaitement limpide. La couleur est jaunâtre. La réaction est évidemment acide aux papiers de tournesol.

Chauffé à la flamme, le suc s'épaissit d'abord comme si c'était une crême, puis il se forme un abondant caillot qui se sépare au fond d'un liquide presque parfaitement liquide. Celui-ci montre une action réductrice très énergique sur le liquide Fehling.

Les acides minéraux, l'acide acétique, les alcalis, les sels métalliques donnent lieu à la formation de précipités abondants.

Avec l'eau oxygénée, le suc de lupins montre qu'il réagit lentement et d'une manière très limitée, en comparaison du suc de froment. Le mélange du suc avec l'eau oxygénée donne lieu à un tout laiteux, duquel se séparent peu à peu des flocons de substance blanche. Le faible développement des bulles d'oxygène ne commence qu'un peu de temps après que le mélange est fait. Alors même qu'il est dilué avec de l'eau distillée, le suc devient laiteux, avec séparation successive de flocons blancs.

A) Suc, première période de développement.

Poids spécifique 1050.

Résidu solide (100-110°) . .		13,713
Cendres		1,5
dans lesquelles on dose	P_2O_5	0,183 = 12,20 % des cendres
» » »	Mg.	0,103 = 0,86 » »

Digitized by Google

Azote total	0,233
» du caillot	0,102 = 43,37 % de l'azote total.

B) Suc, deuxième période de développement.

Poids spécifique 1036.	
Résidu solide (100-110°) . .	9,25
Cendres	0,781
dans lesquelles on dose P_2O_5	0,114 = 14,59 % des cendres
» » » Mg.	0,066 = 8,45 » »
Azote total	0,135
» du caillot	0,037 = 27,40 % de l'azote total.

L'examen des cendres a présenté un intérêt spécial, à cause de la présence d'une quantité très sensible de manganèse qu'on y a constatée.

On a beaucoup discuté dans ces derniers temps sur la signification physiologique de cet élément, et l'opinion la plus commune est qu'il a une importance assez grande dans la constitution des substances qui agissent comme ferments et qui sont si répandues dans le règne végétal.

Conductibilité des sucs exprimés de graines en germination. — Sans vouloir attribuer à ces méthodes de recherche, appliquées à des liquides complexes tels que ceux dont il est question ici, une importance plus grande que celle qu'ils peuvent avoir, il m'a semblé qu'il ne devait pas être sans intérêt d'établir, du moins, si les substances minérales que l'on rencontre dans les cendres existent, dans le suc des graines en germination, toutes liées aux substances organiques — aux matières protéiques spécialement —, ou bien si elles existent aussi en partie comme ions libres. C'est encore là une question sur laquelle nos connaissances actuelles sont très limitées.

Les sucs employés pour ces recherches sont ceux qu'on obtint chaque fois des graines en germination de la seconde période. Ils étaient employés tout frais, aussitôt qu'ils avaient été exprimés, de manière à éliminer toute cause d'erreur qui pût être attribuée à une altération éventuelle des sucs conservés pendant un temps plus ou moins long.

Les recherches furent faites avec le *Pont de mesure universelle Kohlrausch*: la tare du récipient électrolytique qui servait pour la détermination des résistances fut faite avec une solution de KCl $^1/_2$ normale.

Digitized by Google

On trouva les conductibilités suivantes:

pour le froment $46{,}57.10^{-8}$
» maïs $51{,}92.10^{-8}$
» lupin $69{,}03.10^{-8}$.

Ces conductibilités sont rapportées au mercure; c'est-à-dire que la conductibilité du mercure est prise comme unité.

Les valeurs trouvées pour les divers sucs sont, comme on le voit, du même ordre de grandeur. Le fait qu'ils conduisent peut autoriser à admettre en eux la présence d'ions libres.

Action du suc exprimé de graines en germination sur les graines mêmes. — Quelques expériences faites il y a quelques années, et que je n'ai point publiées, m'avaient démontré que, si l'on prend des graines en voie de germination et qu'on les broie en présence d'une quantité d'eau pas trop grande, puis qu'on filtre, on obtient une solution qui agit d'une manière nuisible sur les graines du même âge et du même degré de développement; non seulement cela, mais si l'on met tremper dans la solution, pendant un peu de temps, d'autres graines encore en repos, leur vertu germinative est notablement diminuée, et lorsqu'elle a lieu, ce n'est qu'avec un grand retard.

Comme j'en avais la facilité, j'ai voulu entreprendre de nouvelles expériences avec ces sucs exprimés; et ces expériences furent faites dans les conditions les plus rigoureuses et les plus variées, en faisant agir le suc des graines de froment sur les graines de froment, celui des graines de maïs sur les graines de maïs et celui des graines de lupin sur les graines de lupin.

Dans quelques cas, comme déjà dans les anciennes expériences, je choisissais un certain nombre de graines parmi les meilleures et je les divisais en deux portions égales: je mettais tremper l'une dans de l'eau ordinaire, l'autre, pendant un temps égal, dans le suc qui venait d'être exprimé de graines de la même nature déjà en voie de germination. Les deux portions de graines ainsi traitées étaient mises germer dans les mêmes conditions de température, d'humidité, de lumière, etc.

Dans d'autres cas, le choix était fait parmi les mêmes graines déjà en voie de germination et prêtes pour l'extraction du suc; les graines choisies étaient transplantées avec les précautions voulues dans des

Digitized by Google

vases contenant du sable siliceux, un peu gros et soigneusement lavé, et les vases étaient maintenus ensuite dans les mêmes conditions externes.

Graines de lupin.



a *b*

La graine *b* a été traitée par le suc exprimé.

Dans quelques-uns des vases, on ajoutait, à partir d'un demi-centimètre cube, des portions diverses de suc; d'autres étaient arrosés avec de l'eau ordinaire et servaient de contrôle.

D'autres fois, les graines sur lesquelles on voulait expérimenter étaient semées dans de petits vases contenant du sable et en les choisissant parmi la masse qui était mise germer en commun en attendant qu'on fît l'extraction du suc.

Dans quelques cas, j'ai opéré aussi de manière à éviter l'altération spontanée du suc.

Dans de gros tubes d'essai contenant du sable stérilisé, et fermés, suivant les règles ordinaires, avec un simple tampon de coton, je

Digitized by Google

mettais germer les graines qui avaient été lavées avec une solution diluée de sublimé corrosif, puis avec de l'eau stérilisée.

Graines de froment.



a *b*

Les graines *b* ont été traitées par le suc exprimé.

Lorsque la germination était commencée, j'ajoutais, dans quelques-uns des tubes, avec les précautions voulues, des quantités diverses de suc filtré à travers une bougie de Chamberland; j'en conservais d'autres comme terme de comparaison. Dans tous les tubes, maintenus dans les mêmes conditions, on ajoutait ensuite, suivant le besoin, de petites quantités d'eau ordinaire stérilisée.

Les expériences ont donné constamment le même résultat prouvant l'action nuisible du suc, aussi bien sur les graines encore à l'état de repos que sur ceux qui étaient déjà en voie de germination: c'est-à-dire que, dans les graines à l'état de repos, la faculté germinative est notablement diminuée; dans les individus chez lesquelles la germination a cependant commencé, elle n'a lieu qu'avec un grand retard, comparativement aux graines de contrôle; dans les graines déjà en

Digitized by Google

voie de germination, on peut dire que l'accroissement est arrêté au point où l'on commence l'administration du suc.

Je ne prétends donner, pour le moment, aucune interprétation des faits établis par les expériences succinctement rapportées, d'autant plus que j'ai l'intention de revenir bientôt sur cette question.

Je me borne à rappeler que l'acide carbonique, qui est constamment émis en si grande abondance par les organismes animaux, empêche, au delà de certaines limites, l'accomplissement d'une des plus importantes fonctions vitales; l'urée, éliminée également avec tant d'abondance, empoisonne, quand elle est injectée; le phénol, qui est un produit de la putréfaction, peut, dans une certaine mesure, empêcher la putréfaction de s'établir; l'alcool qui se produit dans la fermentation alcoolique agit, quand il atteint certaines limites, en paralysant l'activité des cellules du ferment et en arrêtant la fermentation même. Les sucs exprimés des graines en germination sont des poisons pour les graines elles-mêmes, qu'elles soient en état de repos ou déjà en voie de développement.

Digitized by Google

Éclampsie gravidique et insuffisance parathyréoïdienne (1)

par le Prof. **G. VASSALE**.

(Institut de Pathologie Générale de l'Université de Modène).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

La théorie parathyréoïdienne de l'éclampsie gravidique, que j'ai formulée l'année dernière, en l'établissant sur une base expérimentale et sur des observations cliniques, a été appuyée, depuis lors: *a)* par des observations anatomo-pathologiques (Pepere, Zanfrognini), qui ont démontré, dans des cadavres d'éclamptiques, des altérations ou l'absence congénitale d'une ou deux parathyréoïdes; *b)* par de nouvelles observations cliniques sur les effets bienfaisants du traitement parathyréoïdien contre les convulsions éclamptiques (Zanfrognini, Stradivari); *c)* et par de nouvelles recherches expérimentales chez les chattes et chez les rats femelles en gestation (Zanfrognini, Erdheim, Thaler et Adler), qui ont confirmé que, dans l'insuffisance parathyréoïdienne latente, de graves phénomènes parathyréoprives (éclampsie expérimentale) éclatent généralement dans le dernier tiers de la période de gestation.

Je rapporte brièvement l'histoire de trois chiennes pleines, sur lesquelles j'ai pratiqué, cette année, l'extirpation de trois parathyréoïdes. Les chiennes se portèrent bien jusqu'aux derniers jours de la gestation. Chez deux, l'éclampsie expérimentale éclata deux jours environ avant la parturition. Pour une de ces deux chiennes, on recourut au traitement parathyréoïdien, par la bouche, à très hautes doses: les convulsions cessèrent, et, toujours sous l'influence de la parathyréoïdine, administrée même après la cessation des premiers accès convulsifs,

(1) *Bollett. della Società Med.-Chir. di Modena.* — *Rendiconto delle adunanze* — Séance du 4 juillet 1906, ann. IX, 1905-1906.

Digitized by Google

la chienne mit bas, sans convulsions, trois petits chiens, qui moururent le troisième jour après leur naissance, par manque de lait aux mamelles de la mère. Pour l'autre chienne, on ne pratiqua point le traitement parathyréoïdien, et, 40 heures environ après le premier accès léger de tétanie parathyréoprive, elle mourut dans un violent accès convulsif, sans parvenir à expulser les fœtus complètement à terme.

Chez la troisième chienne, les convulsions ne survinrent que quelques instants avant la parturition. On administra à la chienne une forte dose de parathyréoïdine, et elle parvint à mettre bas six petits chiens, dont 4 furent allaités et élevés par elle. Elle présenta de nouveau, durant l'allaitement, un violent accès de tétanie parathyréoprive, qui fut combattu par de fortes doses de parathyréoïdine. Depuis, comme la première chienne, elle s'est toujours très bien portée.

L'urine de ces chiennes contenait de l'albumine (0,5-1 $^{0}/_{00}$), et celle-ci alla en augmentant dans les derniers jours de la gestation. L'albumine disparut assez rapidement après la parturition. L'explosion de l'éclampsie expérimentale, chez ces chiennes, fut précédée d'une période d'oligurie ou d'anurie.

J'appelle aussi l'attention sur l'analogie clinique — relativement à l'altération de la fonction rénale —, que mes chiennes ont présentée, avec ce qu'on observe chez les femmes éclamptiques.

A la pathogénie du rein des femmes enceintes — laquelle a la plus grande importance pour provoquer l'insuffisance parathyréoïdienne, et par conséquent les convulsions éclamptiques — concourent, non seulement des causes auto-toxiques, mais encore des facteurs mécaniques (compression de l'utérus gravide) qui déterminent, dans le rein, des troubles de circulation sanguine et des stases urinaires. J'ai pu constater que, chez des chiens partiellement parathyréoïdectomisés, l'occlusion partielle des uretères amène l'apparition rapide de graves convulsions parathyréoprives, qui tuent l'animal en 15 à 20 heures.

En outre, la fatigue musculaire et l'épuisement nerveux peuvent, comme on le sait, déterminer l'insuffisance parathyréoïdienne.

On comprend donc facilement que, chez les primipares, pour lesquelles les causes mécaniques par compression de l'utérus gravide ont, sans aucun doute, une plus grande importance, et chez lesquelles, en outre, la durée de l'accouchement est plus long, l'éclampsie soit plus fréquente que chez les pluripares.

Digitized by Google

Le nucléone et l'eau du cerveau chez les animaux à jeun (1).

Note du Dr **A. PANELLA**, Aide.

(Institut de Physiologie de l'Université de Pise).

Dans deux précédents travaux (2), j'ai établi la présence et évalué la quantité d'acide phosphocarnique dans le cerveau d'animaux normaux.

Il m'a paru intéressant de rechercher à quelles variations quantitatives peut être sujet le nucléone dans la substance nerveuse centrale d'animaux maintenus à jeun pendant une période de temps plus ou moins prolongée (3). A cette recherche j'ai ajouté celle du contenu aqueux, afin de pouvoir ainsi rapporter aussi la quantité pour cent du contenu nucléonique, non seulement à la substance fraîche, mais encore à la même substance soumise à la dessiccation. Et la recherche m'a semblé d'autant plus intéressante que, pour le moment, autant

(1) *Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini*, ann. V, vol. V, fasc. 1-2, 1906.

(2) A. Panella, *L'acido fosfocarnico nella sostanza cerebrale.* Note préventive (*Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, 1902, p. 398-400. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXXIX, p. 260-262).

Id. *L'acido fosfocarnico nella sostanza nervosa centrale.* Note (*Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, 1903, p. 423-443. — *Arch. ital. de Biol.*, t. XXXIX, p. 452-470).

(3) J'ai déjà recueilli des données touchant l'influence du jeûne sur le contenu en nucléone d'autres organes, mais je me réserve de les publier quand elles seront plus nombreuses.

Digitized by Google

que je sache, nous ne possédons, relativement au nucléone dans le jeûne, que les recherches de Tarozzi (1) dans les muscles.

Depuis que j'ai recueilli pour la dernière fois et de la manière la plus complète possible la bibliographie sur la question de l'acide phosphocarnique (2), il a été publié quelques autres recherches par E. Cavazzani, A. Bonanni et E. Modigliani, G. Manicardi et A. Valenti; mais comme ces recherches ne concernent pas la question qui forme l'objet de la présente note, je me contente de les mentionner en passant.

Pour ce qui regarde la méthode suivie, je n'en dirai rien ici, parce que c'est la même que j'ai déjà longuement décrite dans d'autres publications (3). Les animaux qui m'ont fourni le cerveau pour les présentes recherches ont été exclusivement des chiens, animaux qui, comme on le sait, résistent à des jeûnes même très prolongés. A part l'état de jeûne, ils étaient sains et normaux et leur cerveau ne présentait rien de notable à l'examen macroscopique. Les cerveaux furent toujours utilisés immédiatement après la mort de l'animal et l'on employa toute la masse cérébrale débarrassée de toute sa partie annexe.

Avant de décrire les recherches sur le contenu aqueux et nucléonique du tissu pris en examen, je résumerai dans un tableau les données principales regardant les effets du jeûne (tabl. I). J'avertis que les chiens, durant le jeûne, recevaient journellement, avec la sonde gastrique, cm³ 30 d'eau de puits par kilogr. de poids.

---

(1) G. Tarozzi, *L'acido fosfocarnico dei muscoli nel digiuno* (*Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, 1899, p. 240-248. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXXII, p. 370-378).

(2) A. Panella, *Acqua e nucleone nei muscoli lisci* (*Scritti medici in onore di C. Bozzolo*, Torino, 1904, p. 221-234. — *Arch. it. de Biol.*, t. XLII, p. 368-382).

(3) A. Panella, *L'acido fosfocarnico nella sostanza nervosa centrale*, déjà cité.

Idem, *L'acido fosfocarnico dei muscoli dopo la morte* (*Arch. di Farmacol. e Terap.*, Palermo, vol. X, p. 323-361, 1902. *Arch. it. de Biol.*, t. XXXIX, p. 263-283).

Idem, *Sul contenuto di acqua e di nucleone dei testicoli di cavallo* (*Arch. di Farmacol. e Terap.*, Palermo, 1903, vol. XI, fasc. 8-9, p. 291-302. — *Arch. it. de Biol.*, t. XLII, p. 289-297).

Digitized by Google

TABLEAU I.

A	B	C	D	E	F	G	H	L	M	N
Numéro progressif des animaux	Durée du jeûne	Poids de l'animal au commencement du jeûne	Poids de l'animal à la fin	Différence entre C et D	Perte en poids totale	Perte en poids journalière	Température rectale au commencement du jeûne	Température rectale à la fin du jeûne	Différence entre H et L	Observations sur l'animal
	jours	Kg.	Kg.	Kg.	%	%	C°	C°	C°	
1	12	11,100	7,200	3,900	35,13	2,92	38,4	35	— 3,4	mâle, adulte bâtard.
2	18	25,000	16,400	8,600	34,40	1,91	38,3	36.5	— 1,8	mâle, adulte de chasse.
3	24	13,500	7,950	5,550	41,11	1,71	38,5	35,5	— 3	mâle, adulte barbet.
4	13	15,800	10,800	5,000	31,64	2,26	38,5	36.7	— 1,8	femelle, adulte braque.
5	13	21,400	14,850	6,550	30,60	2,35	39,5	34,4	- 5,1	mâle, jeune de chasse.
6	18	12,050	7,600	4,450	36,92	2,05	38,4	36,5	— 1,9	femelle, adulte bâtarde.
7	22	16,800	12,100	4,700	27,97	1,27	38	36.3	— 1,7	mâle, vieux mâtin.
8	19	19,850	12,700	7,150	36,02	1,89	39,5	35,2	— 4,3	mâle, adulte bâtard.
9	30	19,370	10,800	8,570	44,24	1,47	38,5	36	— 2,5	id.
10	6	18,300	17,250	1,050	5,73	0,95	39	39	— 0	id.

Dans le tableau suivant (tableau II) sont exposés les résultats des recherches sur le contenu nucléonique et aqueux du cerveau des dix chiens à jeun.

Digitized by Google

TABLEAU II.

A	B	C	D	E	F	G	H	L	M	N
Numéro de l'expérience	Durée du jeune	Quantité de substance cérébrale employée gr.	Carnifertine obtenue de C gr.	Carnifertine % de C gr.	Azote % de D gr.	Nucléone correspondant à D gr.	Eau % de C gr.	Résidu sec % de C gr.	Nucléone % de C gr.	Nucléone % de L gr.
I.	12	72	0,9356	1,2994	2,5298	0,1449	—	—	0,2013	—
II.	18	75	0,9053	1,2070	2,1644	0,1199	76,78	23,22	0,1648	0,6892
III.	24	75	0,9780	1,3040	1,9984	0,1196	—	—	0,1595	—
IV.	13	63	1,1823	1,8766	1,9103	0,1383	79,14	20,86	0,2195	1,0526
V.	13	67	1,1922	1,7794	1,4272	0,1042	79,59	20,41	0,1555	0,7622
VI.	18	51	0,9050	1,5784	1,4349	0,0707	77,52	22,48	0,1387	0,6169
VII.	22	90	1,5164	1,6848	1,6537	0,1535	74,69	25,31	0,1705	0,7741
VIII.	19	55	1,0234	1,8607	1,4170	0,0988	77,65	22,35	0,1614	0,7225
IX.	30	70	1,2911	1,8444	0,9142	0,0677	78,37	21,63	0,0967	0,4475
X	6	64	1,5620	2,2070	1,5151	0,1449	78,71	21,29	0,2131	1,4728

Pour recueillir en général les chiffres moyens des résultats exposés ci-dessus, on peut former le tableau suivant:

Digitized by Google

TABLEAU III.

A	B	C	D	E	F	G	H
Quantité moyenne de substance cérébrale employée	Carniferrine obtenue de A	Carniferrine % de A	Azote % de B	Eau % de A	Résidu sec % de A	Nucléone % de A	Nucléone % de F
gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
68,6	1,1391	1,6731	1,6965	77,80	22,20	0,1681	0,8047

Si l'on groupe les résultats suivant la période d'abstinence, on obtient le tableau IV.

TABLEAU IV.

A	B	C	D	E	F	G	H	L
Durée du jeûne	Nombre des expériences exécutées	Moyenne de la carniferrine obtenue	Moyenne de la carniferrine % de la substance employée	Moyenne de l'azote % de C	Moyenne de l'eau % de la substance employée	Moyenne du résidu sec % de la substance employée	Moyenne du nucléone % de la substance employée fraîche	Moyenne du nucléone % de la substance employée après dessiccation
		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Moins de 10 jours	1	1,5620	2,2970	1,5151	78,71	21,29	0,2131	1,4728
De 10 à 15 jours	3	1,1033	1,6518	1,9557	79,36 (*)	20,63 (*)	0,1921	0,9074 (*)
De 15 à 20 jours	3	0,9112	1,5487	1,6721	77,31	22,68	0,1549	0,6762
De 20 à 25 jours	2	1,2472	1,4944	1,8260	74,69 (**)	25,31 (**)	0,1650	0,6741 (**)
Plus de 25 jours	1	1,2911	1,8444	0,9142	78,37	21,63	0,0967	0,4475

(*) Ce chiffre s'applique seulement à deux expériences, l'évaluation de l'eau, dans une expérience, n'ayant pas été faite.

(**) Ce chiffre s'applique seulement à une expérience, l'évaluation de l'eau n'ayant pas été faite dans l'autre.

Digitized by Google

Je rappellerai avant tout que, dans des recherches précédentes (1), j'ai démontré que l'acide phosphocarnique est un composant constant de la substance cérébro-cérébelleuse de chien normal. A frais, elle en contient de gr. 0,1564 à gr. 0,2406 %, avec une moyenne de gr. 0,2050 %; à sec, gr. 0,6896 et gr. 1,0611 %, avec une moyenne de gr. 0,9037 %.

Pour ce qui concerne le contenu aqueux de la substance cérébro-cérébelleuse du chien normal, j'ai obtenu le chiffre moyen de gr. 77,33 %.

En comparant ces chiffres avec ceux qu'ont été obtenus dans le jeûne, nous pouvons immédiatement affirmer, que la quantité de nucléone cérébral diminue durant le jeûne, en rapport, soit avec la substance fraîche, soit avec celle qui a été soumise à la dessiccation. On doit considérer, avant tout, que, pour ce qui regarde la substance nerveuse fraîche, la quantité *maximum* de nucléone obtenue dans le jeûne (gr. 0,2195 % — tableau II, exp. IV) est inférieure au *maximum* normal (gr. 0,2406 %), tandis que le *minimum* (gr. 0,0967 — tableau II, exp. IX) fut, lui aussi, notablement plus bas, comparativement au *minimum* normal (gr. 0,1564 %).

Pour ce qui concerne la substance nerveuse sèche, on trouva, chez le chien normal, un *maximum* de nucléone de gr. 1,0611 % et un *minimum* de gr. 0,6896 %; chez le chien à jeun, un *maximum* de gr. 1,0526 % (après 13 jours de jeûne — voir tableau II, exp. IV) et un *minimum* de gr. 0,4475 % (après un jeûne de 30 jours — voir tableau II, exp. IX). Véritablement, pour ce qui concerne la substance cérébrale sèche, on a, dans l'exp. X du tableau II, un résultat qui fait exception, puisqu'on y trouve un contenu nucléonique de gr. 1,4728 %, supérieur au *maximum* des chiens normaux. Mais, dans le calcul fait plus haut, j'ai négligé à dessein ce résultat, parce qu'il se rapporte à un chien qui n'était à jeun que depuis six jours.

La diminution de l'acide phosphocarnique cérébral durant le jeûne apparaît encore avec plus d'évidence, si l'on considère les chiffres moyens dans leur ensemble. En moyenne, chez les chiens normaux, j'ai trouvé gr. 0,2050 de nucléone % de substance cérébrale fraîche et gr. 0,9307 % de substance sèche, tandis que, chez les chiens à jeun, les chiffres moyens correspondants sont de gr. 0,1681 % de substance fraîche et de gr. 0,8047 % de substance sèche (v. tabl. III), avec, par

---

(1) A. PANELLA, *L'acido fosfocarnico nella sostanza nervosa centrale*, déjà cité.

Digitized by Google

conséquent, une différence respective de gr. 0,0369 et de gr. 0,0990 en faveur du cerveau d'animal normal.

En outre, à l'affirmation générique, qui constate une diminution dans le contenu nucléonique cérébral durant le jeûne, on peut ajouter, comme il résulte du tableau IV, que le nucléone diminue progressivement, à mesure que le jeûne se prolonge, jusqu'à atteindre un *minimum* de gr. 0,0967 °/₀ (substance fraîche) et de gr. 0,4475 °/₀ (substance sèche) chez le chien à jeun depuis 30 jours.

La diminution progressive du contenu nucléonique est rigoureuse pour ce qui concerne la substance cérébrale soumise à la dessiccation; elle présente au contraire une légère irrégularité dans la substance fraîche (jeûne de 15 à 20 jours: gr. 0,1549 °/₀; jeûne de 20 à 25 jours: gr. 0,1650 °/₀ = différence gr. 0,0101 °/₀), irrégularité qui ne semble pas, étant donné son peu d'importance, contredire le fait affirmé.

Pour ce qui regarde le contenu d'eau du cerveau, chez le chien à jeun, les résultats sont un peu contradictoires et incertains. Je rappelle que la moyenne du contenu d'eau, dans le cerveau de chiens normaux s'éleva à 77,33 °/₀. Chez huit chiens à jeun, j'obtins deux fois un chiffre inférieur et six fois un chiffre supérieur (v. tabl. II). La moyenne générale des huit évaluations dépasse légèrement (0,47 °/₀) la moyenne normale (v. tabl. III). Je ne possède pas d'éléments pour expliquer le résultat des deux recherches dans lesquelles l'eau de la substance cérébrale se trouva en diminution, mais il me semble, malgré cela, qu'on peut dire que, en général, dans le jeûne du chien, la quantité d'eau cérébrale augmente.

D'après ce qui vient d'être exposé brièvement, on peut tirer les conclusions suivantes:

1. La quantité de nucléone cérébral diminue chez le chien à jeun.
2. La diminution est progressive et en rapport direct avec la prolongation du jeûne.
3. Le contenu aqueux de la substance cérébrale augmente chez les chiens privés d'aliments solides.

Digitized by Google

Recherches cryoscopiques sur les muscles lisses [1].

NOTE PRÉVENTIVE du Dr **A. PANELLA**, Aide.

(Institut de Physiologie de l'Université de Pise).

Malgré mes recherches, je n'ai pas trouvé qu'il ait été fait des déterminations du point de congélation du tissu musculaire lisse. J'ai entrepris cette étude sur le conseil de mon Maître (2). Je puis maintenant communiquer les premiers résultats de mes expériences.

Les limites étroites dans lesquelles je dois renfermer cette note ne me permettent point de m'arrêter à des considérations particulières et à des descriptions techniques; je me réserve de le faire amplement dans la communication définitive.

Dans ces expériences, commencées dès le mois de décembre 1904, on recherche le Δ du tissu musculaire lisse, soit immédiatement après avoir sacrifié l'animal, soit à différents intervalles de temps après la mort de celui-ci. Le tissu musculaire lisse employé dans ces recherches a été celui du gésier de différents oiseaux (3).

Chaque détermination fut exécutée au moins deux fois, en réchauffant, entre une recherche et l'autre, le tube cryoscopique avec la main.

Dans le tableau I, j'ai recueilli quelques-uns des résultats obtenus.

(1) *Giorn. della R. Acc. di Med. di Torino*, 1906, n. 1-2.

(2) BEAUNIS-ADUCCO, *Elem. di Fisiologia umana*, vol. II, disp. 32, p. 343, nota *a*.

(3) J'ai fait aussi quelques déterminations sur le muscle rétracteur du pénis, mais, jusqu'à présent, elles sont en trop petit nombre pour que je puisse en faire l'objet d'une communication.

Digitized by Google

TABLEAU I.

Numéro de la détermination	Espèce animale	Mode de conservation des muscles après la mort de l'animal	Temps écoulé depuis la mort Heures	Δ	Observations
1	Canard	—	—	0°,69	Aussitôt après la mort
2	Poulet	—	—	0°,695	Id.
3	Id.	—	—	0°,70	Id.
4	Id.	dans le milieu	4	0°,745	Gésier conservé entier
5	Canard	dans le cadavre	6	0°,707	—
6	Poulet	4 h. dans le milieu, 8 h. sous cloche	12	0°,77	Gésier conservé entier
7	Id.	dans le cadavre	14	0°,781	—
8	Id.	id.	14	0°,864	—
9	Oie	sous cloche	16	0°,714	Gésier conservé entier
10	Poulet	4 h. dans le milieu, 20 h. sous cloche	24	0°,89	Id.
11	Id.	4 h. dans le milieu, 44 h. sous cloche	48	0°,895	Id.
12	Id.	dans le cadavre	48	0°,85	—
13	Id.	4 h. dans le milieu, 56 h. sous cloche	60	0°,925	Gésier conservé entier
14	Id.	45 h. dans le cadavre, 15 h. sous cloche	60	0°,931	Id.
15	Id.	45 h. dans le cadavre, 39 h. sous cloche	84	0°,961	Id.
16	Id.	sous cloche	84	0°,992	Muscles hachés
17	Id.	id.	108	1°,064	Id.
18	Id.	45 h. dans le cadavre, 63 h. sous cloche	108	1°,043	Gésier entier

Digitized by Google

J'ai fait aussi quelques recherches de comparaison sur le point de congélation des muscles lisses et des muscles striés d'un même animal, à égal intervalle de temps après la mort. Les muscles pris en examen furent toujours les pectoraux. Quelques-uns des résultats obtenus sont rapportés dans le tableau II.

TABLEAU II.

Numéro de la détermination	Espèce animale	Mode de conservation des muscles après la mort de l'animal	Temps écoulé depuis la mort Heures	Qualité des muscles	Δ
1	Canard	sous cloche	92	lisses	0°,813
				striés	1°,012
2	Id.	id.	116	lisses	0°,844
				striés	1°,012
3	Poulet	dans le cadavre	12	lisses	0°,755
				striés	1°,282
4	Id.	sous cloche	84	lisses	0°,992
				striés	1°,044
5	Id.	id.	186	striés	1°,403

Des recherches ultérieures, que je poursuis parallèlement à d'autres, destinées à établir le poids spécifique des muscles lisses, donneront une valeur plus précise à ces premiers résultats. En attendant, il semble, d'après ceux-ci, que le point de congélation du tissu musculaire lisse du gésier doive être considéré comme un peu inférieur (1)

(1) Le Prof. Pugliese a communiqué au Prof. Aducco que quelques-unes de ses recherches lui ont permis de constater que la concentration moléculaire des muscles lisses dépasse celle des muscles striés, ce qui concorde avec ce que je rapporte dans cette courte note. Quelques recherches du Prof. Manca, publiées (*Studi Sassaresi*, 1905-1906, anno IV, Sez. II, fasc. 1, finito di stampare il 28 gennaio 1906) après la présentation de ma note à l'Académie de Médecine de Turin (Séance du 12 janvier 1906) confirme ce résultat, également pour la musculature de l'estomac, bien que la méthode qu'il a employée soit tout à fait différente de la mienne.

Digitized by Google

à celui des muscles striés; en d'autres termes, il semble que l'abaissement du point de congélation (Δ) de ce muscle lisse soit un peu plus grand que celui des muscles striés, que Sabbatani (1) indique comme étant égal à — 0°,68 (2). Il résulte, en outre, que le point de congélation va en s'abaissant pour les deux espèces de muscles en raison directe de l'intervalle de temps écoulé depuis la mort de l'animal. Cet abaissement, constaté aussi par Sabbatani et par Fredericq dans les muscles de la cuisse et de l'épaule du chien, en diverses conditions expérimentales, serait plus grand et plus rapide pour le tissu strié.

---

(1) L. SABBATANI, *Détermination du point de congélation des organes animaux* (*Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, t. III, 1901, p. 939-950).

(2) Il est vrai que, suivant Fredericq, le Δ des muscles striés oscillerait entre 0°,68 et 0°,78 dans les muscles fémoraux de chien normal, entre 0°,78 et 0°,83 dans ceux de la cuisse de lapin également normal et entre 0°,78 et 0°,88 dans ceux de la cuisse de chiens soumis à une vivisection prolongée; mais Fredericq ayant expérimenté sur le suc musculaire obtenu avec une assez longue préparation, il est permis de penser que cela a pu favoriser l'évaporation et que la concentration du suc a par conséquent été augmentée (Voir L. FREDERICQ, *Cryoscopie des solides de l'organisme. Procédés et résultats* (*Bull. Acad. de Méd. de Belgique*, XVI, 10, p. 699); *Univ. de Liège: Institut de Physiologie, Travaux de Laboratoire*, t. VII, p. 186-192, 1901-1904).

Digitized by Google

Dégénérescences dans le névraxe de la grenouille consécutives à l'exportation du labyrinthe de l'oreille.

Contribution expérimentale à la connaissance des voies acoustiques centrales de la grenouille et à la physiologie du labyrinthe non-acoustique (1)

par le Dr **U. DEGANELLO**, ex-Aide
à l'Institut physiologique de l'Université de Padoue.

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

(Avec une planche).

Dans les présentes recherches je me suis proposé d'étudier, suivant la méthode de Marchi, les dégénérescences que l'on observe dans les centres nerveux de la grenouille, à la suite de l'exportation du labyrinthe, comme je l'avais fait, dans d'autres circonstances, pour les pigeons (2).

Edinger (3), dans la dernière édition de son *Anatomie comparée de l'encéphale des Vertébrés*, dit que personne n'a cherché à étudier le nerf acoustique chez les animaux inférieurs avec la méthode des dégénérescences.

(1) *Atti del R. Ist. Veneto di Sc., Lett. ed Arti*, 1905-1906, t. LXV, p. 829-849.

(2) U. DEGANELLO, Voir: *Riv. sper. di Freniatria*, vol. XXV, 1899. — *Archivio per le Scienze mediche*, vol. XXIV, 1900. — *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.*, VII Suppl. (*Festschrift für Prof. Arnold*), 1905 et *Arch. it. de Biol.*, t. XLIV, 1905.

(3) EDINGER L., *Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere*, II Bd. (*Vergleichende Anatomie des Vertebratengehirnes*, 6 Aufl., Leipzig, 1904 (1900)), S. 94.

Digitized by Google

Autant que je sache, cette affirmation d'Edinger peut être répétée, aujourd'hui encore, relativement à l'étude des voies acoustiques centrales de la grenouille ou des amphibies anoures. Nos connaissances sur cette question sont peu nombreuses et peu certaines.

Köppen (1) publia, en 1888, ses recherches sur l'encéphale de la grenouille, exécutées suivant la méthode de Weigert. Il décrit, dans ce travail, le champ de l'acoustique, d'où il fait provenir le nerf acoustique. Dans ce nerf, il distingue une portion dorsale, plus volumineuse, et une portion ventrale, moins volumineuse: chacune de ces deux portions contient des fibres de grosse épaisseur en même temps que d'autres plus minces. — Köppen rencontra, dans la région interne du champ de l'acoustique, quelques grandes cellules mêlées à des fibres de grosse épaisseur, ces dernières semblables à celles qui ont été rencontrées dans les deux portions du nerf acoustique.

En conséquence, Köppen émet l'hypothèse que les grandes cellules gisant dans la région interne du champ de l'acoustique se mettent en rapport, d'un côté avec des fibres du nerf acoustique (aussi bien de la portion dorsale que de la portion ventrale), et, de l'autre côté, avec des fibres du *Grossfaserbündel*; ces dernières se rencontrent le long de presque toute la moelle épinière, et précisément dans les cordons ventraux de celle-ci. L'ensemble des cellules susdites représenterait, suivant l'hypothèse de Köppen, un centre *(Gleichgewichtscentrum)*, qui, d'un côté, se met en rapport avec les canaux demi-circulaires (au moyen des distributions périphériques du nerf acoustique), et, de l'autre côté, avec les racines spinales motrices (au moyen du *Grossfaserbündel*).

Au champ de l'acoustique se porteraient, en outre, des fibres provenant du cervelet, lesquelles constitueraient dans leur ensemble la *racine descendante* (du cervelet!) *de l'acoustique*.

Pour ce qui concerne les noyaux acoustiques, Köppen décrit trois amas de substance grise qui entrent, selon lui, en connexion avec le nerf acoustique et qu'il considère même comme les noyaux d'origine de ce nerf: 1°) un groupe de petites cellules médiales au champ de l'acoustique; 2°) un groupe de grosses cellules (dont j'ai parlé plus haut), qui se trouvent mêlées aux précédentes dans la région interne du champ de l'acoustique (ce noyau est probablement homologue,

(1) Köppen M., *Zur Anatomie des Froschgehirns* (*Archiv f. Anat. u. Physiol. — Anat. Abth.* 1888, Sep. Abdr.).

Digitized by Google

suivant Köppen, au noyau de Deiters des mammifères); 3°) un groupe de cellules situées dorsalement au champ de l'acoustique; de ces cellules dérivent, suivant Köppen, les fibres de la portion dorsale de l'acoustique.

Gaupp (1) distingue, dans le nerf acoustique de la grenouille, deux racines: 1°) *la racine ventrale ou antérieure*, qui prend origine d'un ganglion périphérique situé dans la capsule de l'oreille (ganglion acoustique antérieur) et qui, après avoir atteint le bulbe, pénètre dans la moitié ventrale du champ de l'acoustique, où elle se replie en direction caudale; ses fibres se dirigent vers les grandes cellules du champ de l'acoustique, lesquelles forment, dans leur ensemble, la noyau ventral de l'acoustique; 2°) *la racine dorsale ou postérieure*, qui prend *également origine* d'un ganglion périphérique situé dans la capsule de l'oreille (ganglion acoustique postérieur) et qui, après avoir atteint le bulbe, pénètre dans la région dorsale du champ de l'acoustique où elle se replie en sens caudal; la pluplart de ses fibres se terminent dans le noyau acoustique dorsal, tandis que quelques autres aboutissent au noyau acoustique ventral.

Dans le champ de l'acoustique, Gaupp distingue ensuite les deux noyaux suivants: *a*) *un noyau dorsal* à petites cellules, qui, au niveau de l'entrée de l'acoustique dans le bulbe, sur une coupe transversale, se présente de forme ronde, complètement entouré de fibres nerveuses; *b*) *un noyau ventral* à grosses cellules, dont les éléments ne sont pas si groupés que dans le noyau précédent, mais dispersés et mêlés à des cellules plus petites. Les éléments cellulaires en question restent séparés par des portions de fibres nerveuses.

Quelques fibres de l'acoustique se terminent non seulement dans les noyaux bulbaires susdits, mais encore dans le cervelet; cependant, conclut Gaupp, on ne possède pas de données sûres relativement aux terminaisons centrales des voies acoustiques chez la grenouille.

Gaupp ne nous dit rien de plus sur cette question; ce n'est que par incidence, en parlant çà et là de quelques faisceaux nerveux, qu'il mentionne des rapports probables ou incertains entre ces derniers et les voies acoustiques.

A propos du *fasciculus longitudinalis medialis*, Gaupp dit que sa

---

(1) GAUPP E., *Ecker's u. Wiedersheim's Anatomie des Frosches*, II Abtheil., I Hälfte (*Lehre vom Nervensystem*, II Aufl., Braunschweig, 1897).

Digitized by Google

signification, chez la grenouille, est inconnue (1) et qu'il y a discordance entre les opinions touchant sa nature et ses connexions avec l'acoustique, ainsi qu'avec les nerfs moteurs des yeux et avec le facial.

Le *fasciculus longitudinalis medialis*, dans une coupe transversale, (ou frontale) du bulbe, se présente de forme ovale aux côtés de la commissure ventrale dans la région dorso-médiale; il se compose de fibres de grosse épaisseur. Suivant Gaupp, son extrémité caudale se termine en arrière du II[e] nerf spinal, ventralement au *nucleus centralis* de Stieda; son extrémité céphalique se trouve dans le mésencéphale et peut-être dans la portion caudale du diencéphale, où Gaupp, cependant, n'a pas pu le mettre en évidence.

Avec le *fascic. longit. medialis* doivent se mettre en rapport, dit Gaupp, des fibres de la *commissura posterior*. Celle-ci se compose de grosses fibres pliées en fer à cheval, en direction coronale; leur sommet se trouve en correspondance du toit mésencéphalique, et, frontalement, elles atteignent les *pedunculi cerebri* et, là, se terminent autour du *corpus eclomammillare*; peut-être le groupe de cellules qui gît médialement à ce *corpus* correspond-il à un *nucleus commissurae posterioris*. Vers l'avant, la *commissura posterior* se continue dans la *commissura tecti diencephali*. — Edinger fait observer l'existence de rapports (encore insuffisamment éclaircis cependant) entre la *commissura posterior* et le *fasciculus longitudinalis posterior*. Les *fibrae arcuatae* qui se trouvent, dans le bulbe, au niveau du champ de l'acoustique, sont, elles aussi, considérées par Gaupp comme étant en rapport, plus ou moins démontré, avec les voies acoustiques.

Gaupp distingue deux espèces de fibres arquées: *a) Fibres arquées internes*. Elles prennent origine, dans l'extrémité céphalique de la moelle épinière, du *nucleus cornu dorsalis* et elles se portent à la commissure ventrale, où elles se croisent avec celles de l'autre côté. Lorsque le champ de l'acoustique commence, des fibres arquées internes prennent alors origine de ce champ et, médialement au *Tractus solitarius*, se dirigent vers la commissure, dans la portion ventrale de laquelle elles se croisent à angle aigu, formant un petit faisceau serré de fibres qui sépare le *fasciculus longitudinalis* d'un côté de celui de l'autre côté. Après s'être croisées, ces fibres se replient, prenant un cours

(1) Je crois opportun de faire observer que Gaupp appelle *fasciculus longitudinalis medialis* ce que d'autres auteurs indiquent sous les noms de *fasciculus longitudinalis dorsalis s. posterior* (*hinteres o. dorsales Langsbündel*).

Digitized by Google

longitudinal avec les fibres des cordons ventro-latéraux. — *b) Fibres arquées externes ventrales.* Elles se trouvent dans la région du vague et du champ de l'acoustique; on les voit sortir de la commissure ventrale, se replier en arc vers la périphérie, traverser la masse des cordons antéro-latéraux et dorsaux pour se porter dans le champ de l'acoustique. Quelques-unes d'entre elles sont, probablement, la continuation directe de fibres arquées internes *déterminées*, et, par conséquent, elles effectueraient une connexion du *nucleus cornu dorsalis*, d'un côté, avec le champ de l'acoustique de l'autre côté. D'autres, parmi les fibres en question, semblent se diriger du cordon latéral (du bulbe) au champ de l'acoustique du même côté.

Köppen, dont les vues à propos de ces fibres se trouvent reproduites dans la description donnée par Gaupp, admet que les fibres qui se croisent dans la commissure ventrale dérivent des cellules de la substance grise dorsale; les fibres qui se croisent dans la portion ventrale de cette commissure se porteraient au champ de l'acoustique (du côté opposé, cela se comprend, à celui où elles ont pris origine), — les fibres qui se croisent dans la portion plus dorsale (de cette commissure) se porteraient, non seulement au champ de l'acoustique, mais encore à la racine du trijumeau.

Suivant Holmes (1), les fibres arquées de la région acoustique dérivent des cellules des deux noyaux acoustiques; elles prennent ensuite une direction ventro-médiale et elles atteignent le raphé, où elle se décussent généralement dans sa moitié ventrale. — Holmes distingue, entre ces fibres, un faisceau spécial (qu'il appelle *tractus cochlearis secundarius*), qui, après avoir pris origine du noyau acoustique dorsal, court latéralement et ventralement à la racine descendante du trijumeau ; quelques fibres de ce *tractus* se terminent ventralement dans la même moitié du bulbe, d'autres dépassent le raphé et se portent dans l'autre moitié. — Suivant Holmes, ce *tractus* représenterait, dans la série animale, le premier rudiment du corps trapézoïde; sa terminaison dans le corps quadrijumeau postérieur (toit du mésencéphale) dépose en faveur de cette hypothèse. — Ce serait donc une *via acustico-tectalis* que l'on pourrait considérer comme homologue au corps trapézoïde.

(1) Holmes G. M., *On the comparative anatomie of the nervus acusticus* (*The transaction of the Royal Irish Academy*, vol. XXXII, p. II, 1903, p. 101-144. Extrait).

Digitized by Google

A ce propos, Edinger, dans la 5e édition de son Traité (1), dit que, chez les animaux inférieurs aux mammifères, à côté de la susdite *via acustico-tectalis (ventralis)*, il existe une autre voie de connexion, plus importante, qui ne passe pas par le corp trapézoïde, mais qui se porte, après croisement dans le bulbe (fibres arquées?) et en suivant un chemin dorsal, directement dans le toit du mésencéphale *(tractus acustico-tectalis dorsalis)*. — Dans la 6e et dernière édition de son *Anatomie comparée*, dans la 8e leçon, correspondant à la 7e de l'édition précédente, Edinger omet cette mention relative à la *via acustico-tectalis dorsalis* des animaux inférieurs, et il ajoute que la doctrine entière des noyaux acoustiques et de leurs connexions centrales (chez les animaux inférieurs) a besoin d'être réordonnée d'après des recherches exécutées avec la méthode des dégénérescences.

J'ai cru opportun de rapporter cette opinion, parce qu'elle concorde avec les idées, déjà mentionnées, de Holmes, qui travailla sous la direction d'Edinger (1903), et parce qu'elle est confirmée par mes recherches, comme nous le verrons plus loin.

A propos de l'*oliva superior* de Gaupp (noyau de substance grise qui se trouve dans la portion ventro-latérale du bulbe, au niveau de la région acoustique), Holmes doute de son homologie avec le noyau homonyme des mammifères, et, d'après ses observations, exécutées avec la méthode de Weigert, il nie qu'elle soit en connexion avec le *tractus cochlearis secundarius*. Gaupp dit que les connexions de ce noyau sont inconnues.

Holmes, dans son importante étude comparative sur le nerf acoustique (2) décrit exactement la région acoustique du bulbe de grenouille, telle qu'elle se présente dans des préparations colorées avec la méthode de Weigert, et il confirme les données de Gaupp dans son *Anat. d. Frosches*. — A propos des rapports entre l'acoustique et le cervelet, il se borne à dire que les racines acoustiques sont en connexion avec le cervelet au moyen d'une ample portion de fibres. — Prenant ensuite pour base la structure des noyaux acoustique et leurs connexions centrales, Holmes essaye d'établir l'homologie de ces noyaux avec les formations acoustiques des animaux supérieurs.

(1) Edinger L., *Lezioni sulla struttura degli organi nervosi centrali dell'uomo e degli animali*. Traduit par Bottazzi sur la 5e édition allemande. Milan, 1897, p. 95-96.

(2) Op. cit.

Digitized by Google

J'ai fait précéder les observations avec la méthode de Marchi d'un examen attentif du névraxe de grenouilles normales, suivant les méthodes de Weigert, de Pal, de Vassale.

Dans ce but, j'ai sectionné en séries plusieurs encéphales de grenouille; les coupes furent faites en direction frontale, sagittale, et horizontale. En appliquant les méthodes susdites, j'ai pu mettre clairement en évidence les divers faisceaux de fibres et la structure des diverses formations grises de l'encéphale. J'ai fait de même pour la moelle épinière, que j'ai sectionnée à diverses hauteurs. Cet examen a servi à bien m'orienter sur la disposition et sur la structure des noyaux et sur le cours des faisceaux de fibres nerveuses, mais il n'a mis en évidence rien de plus que ce que l'on sait communément sur cette question; c'est pourquoi je passe à la description des observations que j'ai faites sur les grenouilles privées du labyrinthe.

L'*extirpation du labyrinthe* (1), chez les grenouilles, a été exécutée par la voie de la bouche, suivant la méthode de Schrader, que j'ai vu appliquer plusieurs fois par mon maître le prof. A. Stefani.

J'ai toujours exécuté la destruction unilatérale du labyrinthe (côté droit).

---

(1) Edinger dit que c'est seulement chez les amphibies anoures, qui vivent principalement dans l'air, qu'on commence à rencontrer un limaçon rudimentaire, et par conséquent, vraisemblablement, un organe rudimentaire de l'ouïe. Comme on le sait (Hasse C., *Das Gehörorgan der Frösche* (*Zeitschr. f. wiss. Zoologie*, Bd. XVIII, 1868, S. 1-62, Sep. Abdr.) — Gaupp E., *Ecker's u. Wiedersheim's Anatomie des Frosches*, III Abtheil, II Hälfte (*Lehre vom Integument und von den Sinnesorganen*, II Aufl. Braunschweig, 1904)), les canaux demi-circulaires de la grenouille, ou, plutôt, leurs ampoules, reçoivent des fibres, non seulement du rameau antérieur (ventral) de l'acoustique, mais encore du rameau postérieur (dorsal), et le rameau antérieur se distribue à des parties qui, chez les animaux supérieurs, en restent privées.

Hasse, à propos du nerf acoustique de la grenouille, parle d'un *rameau vestibulaire* et d'un *rameau cochléaire*; mais il fait aussitôt observer que cette nomenclature n'est pas exacte, parce que, chez la grenouille, les rameaux de l'acoustique n'ont pas une distribution périphérique si distincte que chez les animaux supérieurs.

Par suite de ces conditions, alors même que j'eusse limité exactement la destruction aux seuls canaux demi-circulaires, je n'aurais pas atteint le but de léser les seules fibres qui correspondent au rameau vestibulaire des animaux supérieurs; il faut en dire autant, *mutatis mutandis*, pour le limaçon. D'après cette considération, je ne me suis point occupé de localiser la lésion exclusivement à une partie ou à l'autre du labyrinte et j'ai détruit, chez chaque grenoille que j'ai opérée, tout ou presque tout le labyrinthe.

Digitized by Google

Les phénomènes présentés par les grenouilles ainsi opérées peuvent se résumer de la manière suivante (1):

Immédiatement après l'acte opératoire, les grenouilles ont la tête inclinée vers le côté opéré; leurs membres de gauche, spécialement le membre antérieur, sont en forte abduction, ceux de droite sont fléchis et tenus sous le ventre; si elles sont stimulées, elles se meuvent en faisant de grands sauts, et, généralement, elles retombent en battant le sol avec le dos, et s'y abandonnant à de rapides mouvements de rotation autour de l'axe longitudinal du corps, de droite à gauche. Laissées en vie pendant un mois, elles présentèrent, on peut dire, la même phénoménologie, sans aucun changement.

Les grenouilles opérées de la manière susdite furent au nombre de cinq: *trois* furent tuées *30* jours après l'acte opératoire, et *deux* au bout de *10* jours. L'encéphale et la portion céphalique de la moelle épinière furent sectionnés en séries, une partie en direction frontale, une partie en direction sagittale. — La portion caudale des moelles épinières fut sectionnée, dans ses divers segments, en direction frontale. — On fit l'examen suivant la méthode originale de Marchi, en employant l'acide osmique de la Maison Dr. G. Grübler et C^ie^, de Leipzig.

Les données obtenues furent les mêmes pour les *trois* grenouilles tuées *30* jours après l'acte opératoire; chez celles qui furent tuées au bout de *10* jours, elles ne différèrent des précédentes que par quelques particularités en moins.

La description des faits observés, que je vais rapporter, concerne les trois grenouilles tuées au bout de 30 jours, et, à moins d'une mention spéciale, elle doit être regardée comme étant basée sur l'examen des sections frontales.

Faits observés.

Sur toutes les coupes frontales du renflement lombaire *(moelle épinière)*, on remarque des petits points noirs dans les cordons ventraux des deux côtés; ils sont épars dans tout le voisinage du bord ventral de ces cordons et de la *fissura ventralis*. — Quelques points noirs

(1) La symptomatologie est rapportée ici sur le schéma de celle qui a été décrite par STEFANI A., *Della funzione non acustica o di orientamento del labirinto dell'orecchio*. Prima comunicazione. Studio critico (*Atti del R. Istit. Ven. di Sc., Lett. ed Arti*, t. LXII, 1903, p. 937-1019).

Digitized by Google

occupent les espaces qui se trouvent entre les différentes fibres radiculaires ventrales; quelques rares fibres des racines ventrales présentent aussi le noircissement caractéristique. — Ces faits s'observent des deux côtés, mais avec plus d'intensité en correspondance du côté opéré (fig. 1). Les fibres dégénérées sont, le plus souvent, pourvues d'une grosse gaine myélinique. Les mêmes faits se rencontrent le long de la moelle thoracique.

Dans le renflement cervical (fig. 2), le même tableau se reproduit, toutefois avec une légère augmentation de nombre des fibres dégénérées, et, de plus, avec la présence de quelques fibres dégénérées éparses, çà et là, dans les cordons latéraux, aussi bien de droite que de gauche. Ces dernières fibres vont toujours en se rapprochant davantage entre elles, à mesure qu'on procède en direction crâniale, jusqu'à ce qu'elles se réunissent (à l'extrémité céphalique de la moelle épinière) en un groupe restreint qui occupe une petite zone, un peu dorsale, du cordon latéral.

Dans les coupes les plus caudales du *bulbe*, ces dernières fibres, toujours avec les caractères de la dégénérescence, occupent, bien réunies entre elles, une étroite localité des cordons latéraux. — A ce niveau (région caudale du bulbe), on observe quelques points noirs dans le *fasciculus longitudinalis medialis* des deux côtés (plus nombreux du côté opéré); ici encore les fibres dégénérées apparaissent pourvues d'une grosse gaine myélinique.

En procédant vers le cerveau, quand on est arrivé au niveau du champ de l'acoustique (fig. 3), on observe de nombreux points noirs dans les fibres, à cours horizontal, constituant la racine dorsale et la racine ventrale de l'acoustique du côté opéré (fig. 3, *rd*, *rv*). Chez quelques grenouilles, j'ai trouvé une dégénérescence uniforme sur les deux racines; chez quelques autres grenouilles, la racine dorsale semblait plus épargnée. Du champ de l'acoustique partent des fibres dégénérées qui se dirigent dorsalement vers le raphé et se perdent dans la région des *fascic. long. medial.*

Ventralement au champ de l'acoustique, on observe quelques fibres dégénérées du cordon latéral des deux côtés (fig. 3, *fl*). Dans le *fascic. long. med.* on voit les fibres dégénérées ordinaires. Quelques fibres de la mince racine de l'abducteur des deux côtés se montrent également dégénérées (fig. 4, VI *d.* VI *s.*).

Plusieurs fibres arquées du côté opéré se présentent dégénérées: *a)* quelques-unes d'entre elles partent du champ de l'acoustique du

Digitized by Google

côté opéré (portion dorsale), se dirigent, restant toujours du même côté, ventralement et latéralement, pour se terminer dans le voisinage de l'*oliva superior* de Gaupp et dorsalement à celle-ci. L'ensemble de ces fibres correspond au *tractus cochlearis secundartus* de Holmes (fig. 3, *tcs*). Dans la localité où elles s'arrêtent, se trouve un petit groupe de points noirs qui représentent des fibres dégénérées en coupe transversale (fig. 3, *td*). Nous verrons ensuite le cours ultérieur de ces dernières fibres. Je fais cependant observer ici que la dégénérescence du *tractus cochlearis secundartus*, consécutive à l'extirpation du labyrinthe, et les rapports de voisinage que ce *tractus* contracte avec l'*oliva superior* parlent en faveur du concept suivant lequel ce *tractus* correspond, d'après Holmes, au corps trapézoïde, et que le noyau qui est en connexion avec lui correspond à l'*oliva superior* des animaux plus élevés.

b) D'autres, parmi les fibres susdites, se dirigent ventralement vers le raphé, qu'elles dépassent (toujours parsemées de points noirs), et se perdent dans le cordon ventral du côté sain. Ici encore, dans la localité où ces fibres s'arrêtent, il existe un petit groupe de points noirs qui représentent des fibres dégénérées en coupe transversale (fig. 3, *ts*). Suivant toute probabilité, ces dernières fibres en coupe transversale sont la continuation des fibres arquées, qui, dans cette région, prennent un cours longitudinal vers le toit du lobe optique. En effet, sur les coupes de l'encéphale faites en direction sagittale (fig. 5, *vatc*), on voit partir, du cordon ventral gauche (côté non opéré) du bulbe — au niveau de la région acoustique — quelques fibres dégénérées, en coupe longitudinale, qui se dirigent en avant (crânialement) avec les faisceaux médullaires profonds de la *basis mesencephali* et se terminent dans le corps quadrijumeau postérieur (toit du mésencéphale).

Ce serait donc là une *via cructata* qui prend origine dans le champ de l'acoustique (fibres arquées) et qui correspondrait à la *via acustico-tectalis*, dont, comme je l'ai mentionné plus haut, parle Edinger dans la 5e édition de son *Traité*.

Mais, à côté de cette voie croisée, on doit admettre aussi une *via directa acustico-tectalis*, car on rencontre des fibres dégénérées, bien qu'en nombre plus restreint (cependant avec cours semblable à celui des précédentes), sur les coupes sagittales de l'encéphale correspondant à la moitié droite de celui-ci (côté opéré). On ne peut établir avec certitude si les fibres en question représentent la continuation

Digitized by Google

directe du *tractus cochlearis secundarius* de Holmes (qui prend origine dans le champ de l'acoustique), ou bien si elles appartiennent au neurone qui a son centre dans les cellules de l'*oliva superior*. Sans exclure l'existence de ce neurone et ses rapports éventuels avec le *tractus cochlearis secundarius*, j'inclinerais vers la première opinion.

En poursuivant notre examen, une fois arrivés au niveau du cervelet, nous voyons dégénérées plusieurs de ces fibres, qui, de la région dorso-latérale du bulbe — champ de l'acoustique —, se portent au cervelet (fig. 6, *fac*). Dans les *fasciculi longitudinales mediales*, on voit des fibres dégénérées, en coupe transversale (fig. 6, *flm*).

Sur les diverses coupes frontales du cervelet (spécialement de sa région médiale), on voit, des deux côtés, plusieurs fibres dégénérées, en coupe longitudinale (fig. 6, *fcd, fcs*); sur les coupes sagittales, les fibres dégénérées se présentent en coupe transverse.

Dans la *région sous-cérébelleuse* (*pars commissuralis* de Stieda), on voit dégénérées quelques fibres, en coupe transversale, disposées latéralement au *fascic. long. medial.* Ces fibres se continuent aussi dans la base du *mésencéphale*, où on les voit dégénérées, des deux côtés, au milieu des petits faisceaux de fibres nerveuses (en coupe transverse) qui forment la couche médullaire profonde de la base du mésencéphale. (Sur des coupes sagittales de l'encéphale, on constate que ces fibres, partant des cordons ventraux du bulbe, se dirigent vers le toit du mésencéphale — corps quadrijumeau post. — constituant la *via acustico-tectalis directa* et *cruciata* dont j'ai déjà parlé).

Médialement aux *fascic. long. medial.* (dans lesquels on observe toujours quelques fibres dégénérées), on rencontre quelques fibres dégénérées de l'oculo-moteur commun des deux côtés (fig. 7, III *d*, III *s*).

A l'extrémité céphalique du mésencéphale, on observe quelques fibres dégénérées dans la *commissura posterior* (fig. 8 *cp*); les extrémités de ces fibres (qui décrivent une courbe en fer à cheval en sens frontal avec sommité dorsale) se perdent dans la couche médullaire profonde de la *basis mesencephali*. Ce fait démontre que la *commissura posterior* contracte des rapports intimes avec le *fascic. longit. medial.*, comme le supposait Gaupp.

Frontalement à cette *commissura posterior*, j'ai toujours obtenu, dans mon examen, un résultat complètement négatif.

Pour résumer les données obtenues avec la méthode de Marchi sur les grenouilles privées du labirynthe, je dirai: en correspondance des deux noyaux acoustiques (dorsal et ventral) situés dans le champ de

Digitized by Google

l'acoustique, se terminent les fibres de la racine dorsale et de la racine ventrale du nerf acoustique.

Du champ de l'acoustique partent des fibres nerveuses qui constituent l'ensemble des *voies acoustiques centrales* et qui se rendent dans diverses régions du névraxe, à savoir:

I. Dans le *fasciculus longitudinalis medialis* des deux côtés. De ces fibres:

a) quelques-unes suivent une *voie descendante* et occupent, dans le bulbe, les *fascic. long. medial.*; dans la moelle épinière, les cordons ventraux des deux côtés. On a constaté, dans quelques cas, que ces fibres se mettent en rapport avec des fibres des racines spinales ventrales. Elles sont de grosse épaisseur et constituent une portion (portion ventrale) de la racine descendante de l'acoustique. — L'ensemble de ces fibres correspond parfaitement au *tractus vestibulo-spinalis* des mammifères (Edinger) (1), et, pour ce motif, on peut le considérer, ici encore, comme une *voie vestibulaire descendante* (c'est-à-dire en rapport avec le labyrinthe non-acoustique); je l'appellerai donc *fasciculus ventralis tractus vestibulo-spinalis* (fig. 1-2, *fav*). — Mes recherches ont confirmé expérimentalement l'hypothèse de Köppen, déjà mentionnée plus haut, touchant les rapports que ces fibres contractent et leur signification fonctionnelle;

b) d'autres suivent une *voie ascendante*, et on peut les suivre dans les *fascic. long. medial.* jusque dans la *commissura posterior* (région céphalique du mésencéphale), laquelle se montre en étroite connexion avec ces faisceaux. Ces fibres entrent aussi en rapport avec les nerfs VI et III des deux côtés, dans les racines desquels on a rencontré quelques fibres dégénérées (fig. 4 et 7). Cette voie également trouve son analogue dans une *voie vestibulaire* — tout à fait semblable comme cours et comme rapports — des oiseaux (Wallenberg (2), Deganello) et des mammifères (Edinger).

II. Du champ de l'acoustique partent des fibres avec *cours descendant*, lesquelles, dans le bulbe et dans la moelle, occupent la région des cordons latéraux; elles sont en très petit nombre, minces,

(1) EDINGER L., *Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere*, I Bd. (*Das Zentralnervensystem des Menschen und der Saügetiere*, VII Aufl., Leipzig, 1904).

(2) WALLENBERG A., *Neue Untersuchungen über den Hirnstamm der Taube*, I (*Der Fasciculus longitudinalis dorsalis sive posterior. Anat. Anz.*, Bd. XXIV, 1903, S. 142-155, Sep. Abdr.).

Digitized by Google

croisées, et ne dépassent pas, caudalement, la région cervicale de la moelle. Elles sont analogues à celles qu'on observe chez les oiseaux, chez lesquels des fibres des cordons latéraux dégénèrent, à la suite de l'extirpation des canaux demi-circulaires (Deganello, Soprana (1)) ou d'une lésion du champ de l'acoustique (Wallenberg). Chez la grenouille aussi nous pouvons donc regarder ces fibres comme une *voie vestibulaire descendante* et l'appeler, par analogie au faisceau I *a)*, *fasciculus lateralis tractus vestibulo-spinalis* (fig. 2, *fal*).

III. Du champ de l'acoustique partent des fibres vers le cervelet, où elles vont occuper les deux moitiés latérales de l'organe (spécialement dans la portion médiale) constituant la *voie acoustico-cérébelleuse*, dont une portion représente probablement la voie cérébelleuse sensitive directe d'Edinger (fig. 6, *fac*). Cette voie a, elle aussi, son homologue chez les animaux supérieurs, chez lesquels elle représente une *voie vestibulaire*.

IV. Du champ de l'acoustique partent des *fibres arquées* qui se dirigent, avec *cours ascendant* successif, vers l'extrémité céphalique, pour se terminer dans le corps quadrijumeau postérieur. De ces fibres: *a)* quelques-unes restent du même côté, formant le *tractus cochlearis secundarius* de Holmes; *b)* d'autres dépassent le raphé. Les fibres *a)* aussi bien que les fibres *b)* se dirigent, dans les faisceaux médullaires profonds du mésencéphale, vers le corps quadrijumeau postérieur. Elles constituent la *via acustico-tectalis directa* et *cruciata* dont j'ai parlé plus haut (fig. 5 et 3). Celle-ci correspond aux voies cochléaires centrales des animaux supérieurs, et, chez la grenouille également, on peut la considérer comme voie cochléaire (c'est-à-dire ayant un rapport avec le limaçon).

En pensant au fait, déjà mentionné, que les deux rameaux de l'acoustique, chez la grenouille, n'ont pas une distribution périphérique si distincte que chez les animaux supérieurs, le doute se présente que les noyaux acoustiques bulbaires de la grenouille ne soient pas totalement différenciés, et on comprend, dès lors, qu'il est difficile, sinon impossible, d'établir l'homologie des noyaux acoustiques de la grenouille avec ceux des animaux supérieurs, chez lesquels les noyaux cochléaires sont nettement différenciés des noyaux vestibulaires.

(1) SOPRANA F., *Esame microscopico del sistema nervoso e muscolare di un colombo nel quale all'asportazione dei canali semicircolari era succeduta gravissima atrofia muscolare* (*Atti del R. Istit. Veneto*, t. LXIV, 1905).

Digitized by Google

Holmes croit, à cet égard, qu'une portion du noyau acoustique dorsal de la grenouille représente un noyau cochléaire, au moins rudimentaire; il admet qu'une petite portion seulement de celui-ci est *cochléaire,* par le fait qu'il n'y a qu'un petit nombre de fibres acoustiques se distribuant au limaçon de la grenouille, incomplètement développé ici. Une autre portion du noyau dorsal de la grenouille représenterait le noyau dorsal vestibulaire des mammifères; et le noyau de Deiters de ceux-ci serait représenté par les grandes cellules du noyau ventral. Cette dernière opinion est admise aussi par Köppen. Mes observations à cet égard, bien que n'étant pas décisives, déposent en faveur des vues de Holmes et de Köppen.

Au point de vue physiologique, je me borne à faire observer que les présentes recherches constituent une nouvelle confirmation expérimentale de la doctrine de Stefani (1) touchant la fonction du labyrinthe non-acoustique. Les rapports que les voies vestibulaires contractent, d'une part, avec le cervelet, et, de l'autre, avec les divers appareils nerveux moteurs, démontrent que l'action tonique du labyrinthe sur les muscles striés (Ewald) s'exerce aussi bien directement qu'indirectement — au moyen du cervelet — (Stefani), et non exclusivement par voie directe, comme l'admettait Ewald (2).

Les rapports anatomiques intimes entre les voies vestibulaires et les voies nerveuses motrices expliquent aussi les troubles trophiques qui ont parfois été observés à la suite de l'extirpation du labyrinthe non-acoustique.

CONCLUSIONS.

I. L'extirpation unilatérale du labyrinthe, chez les grenouilles, produit une *dégénérescence bilatérale* (avec prédominance cependant de la lésion du côté opéré) *dans quelques fibres:*

a) du *fasciculus longitudinalis medialis*, le long de tout le bulbe jusqu'à l'extrémité céphalique du mésencéphale;

(Cette voie est en partie descendante et en partie ascendante);

(1) Stefani A., *Della funzione non acustica o di orientamento del labirinto dell'orecchio.* Seconda comunicazione. Contributo sperimentale (*Atti del R. Istit. Veneto di Sc., Lett. ed Arti*, t. LXII, 1903, p. 1121-1151. — *Arch. it. de Biol.*, t. LX, p. 189).

(2) Ewald R., *Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus*, Wiesbaden, 1892.

Digitized by Google

b) des cordons ventraux de la moelle épinière, à partir de son extrémité céphalique jusqu'à, y compris, tout le renflement lombaire *(fasciculus ventralis tractus vestibulo-spinalis)*. — Ces fibres *b)* sont la continuation de la portion descendante des fibres *a)*;

c) des cordons latéraux du bulbe et de la moelle épinière, à partir du champ de l'acoustique (ventralement à celui-ci) jusqu'à, y compris, tout le renflement cervical *(fasciculus lateralis tractus vestibulo-spinalis)*;

d) des racines intra-bulbaires de la III^e^ et de la IV^e^ paire de nerfs cérébraux;

e) de la couche médullaire du cervelet (portion médiale) — *voie vestibulo-cérébelleuse, en partie directe.*

II. L'extirpation unilatérale du labyrinthe, chez les grenouilles, produit une dégénérescence unilatérale dans quelques fibres arquées de la région acoustique bulbaire, qui vont se terminer dans le corps quadrijumeau postérieur, constituant la *via acustico-tectalis directa* et *cruciata* (voie cochléaire centrale).

III. Le *tractus cochlearis secundarius* de Holmes est, très probablement, homologue au corps trapézoïde des Mammifères, dont il représente un rudiment.

IV. L'*oliva superior* de Gaupp représente très probablement un rudiment du noyau homonyme des Mammifères.

V. Les vues de Stefani, suivant lesquelles le labyrinthe non-acoustique exerce son action tonique sur les muscles striés (Ewald), non seulement *en voie directe* à travers le bulbe et la moelle épinière (Ewald), mais encore *en voie indirecte*, c'est-à-dire au moyen du cervelet, reçoivent une nouvelle confirmation anatomique.

VI. Les rapports anatomiques intimes entre les voies vestibulaires et les voies nerveuses motrices expliquent les troubles trophiques qui ont été parfois observés (Stefani, Soprana) à la suite de l'extirpation du labyrinthe non-acoustique.

Digitized by Google

EXPLICATION DES FIGURES.

Toutes les figures ont été prises de préparations exécutées, *suivant la méthode de Marchi*, sur le névraxe de grenouilles, lesquelles furent tuées 30 jours après l'extirpation unilatérale (droite) du labyrinthe de l'oreille.

Fig. 1. — Moelle lombaire en coupe frontale.
d. — côté droit opéré.
s. — côté gauche non opéré.
f v. — fissure ventrale.
f a v. — faisceau ventral du *tractus vestibulo-spinalis*.

Fig. 2. — Renflement cervical de la moelle épinière en coupe frontale.
f a l. — faisceau latéral du *tractus vestibulo-spinalis* (Les autres lettres comme dans la fig. précédente).

Fig. 3. — Bulbe au niveau de la région acoustique (coupe frontale).
r v. — racine ventrale du nerf acoustique.
r d. — » dorsale » »
t c s. — *tractus cochlearis secundarius.*
o s. — *oliva superior.*
t d. — fibres dégénérées, en coupe transversale, dans le voisinage de l'olive de droite.
t s. — fibres dégénérées, en coupe transversale, dans le voisinage de l'olive de gauche.
f a. — fibres arquées.
f l m. — faisceau longitudinal médial.
f l. — fibres dégénérées du cordon latéral.
d. — côté droit opéré.
s. — côté gauche non opéré.

Fig. 4. — Bulbe au niveau de l'abducteur (en coupe frontale).
VI d. — nerf abducteur de droite
VI s. — » » de gauche.
f l m. — *fasciculus longitudinalis medialis.*

Fig. 5. — Coupe sagittale d'une portion du névraxe comprenant: *moelle épinière* (extrémité céphalique) + *bulbe* et *cervelet* + *mésencéphale* et appartenant à la moitié gauche du névraxe (côté non opéré).
c. — cervelet.
l o. — lobe optique.
v a t c. — *via acustico-tectalis cruciata.*
c q p. — corps quadrijumeau postérieur.
v. — ventricule du mésencéphale.

Digitized by Google

Fig. 6. — Bulbe et cervelet, en coupe frontale.

c a. — champ de l'acoustique.
f a c. — fibres acoustico-cérébelleuses.
f c d. — fibres cérébelleuses de la moitié droite du cervelet.
f c s. — fibres cérébelleuses de la moitié gauche du cervelet.
f l m. — *fasciculus longitudinalis medialis.*

Fig. 7. — Base du mésencéphale, en coupe frontale.

III s. — nerf oculo-moteur commun de gauche
III d. — » » » de droite.
s m p. — faisceaux formant la couche médullaire profonde *basis mesencephali.*

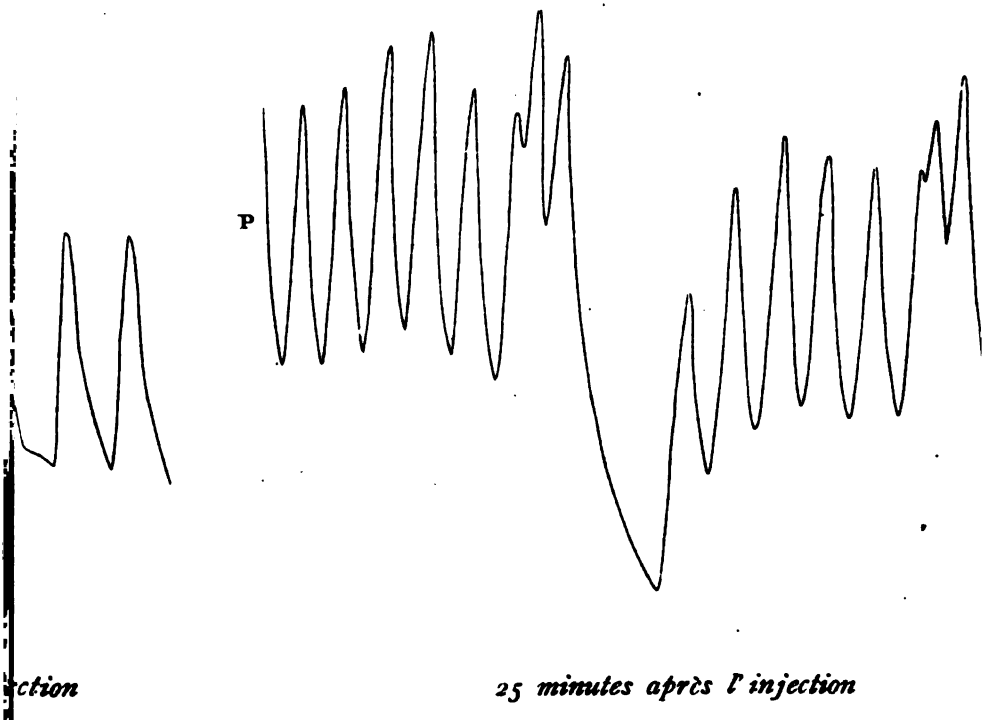
Fig. 8. — Partie d'une coupe frontale de la portion céphalique du mésencéphale.

c p. — Commissure postérieure.
v. — ventricule du mésencéphale.

Digitized by Google

de venin de crapaud - Manomètre à mercure.

Fig. 4.



Digitized by Google



Digitized by Google

Fig. 2



Fig. 4

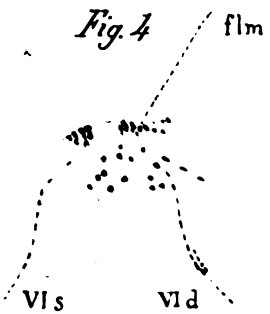


Fig. 6



Digitized by Google

Digitized by Google

Publications du même Éditeur.

A. MOSSO e P. PELLACANI

SULLE FUNZIONI DELLA VESCICA

RICERCHE

Con 7 tavole doppie — L. 10.

LUIGI CONCATO

Sul reumatismo articolare a corso rapido

STUDI CLINICO-ANATOMICI

In-8° di pag. VII-278 con 5 tavole in cromolitogr. e 3 tabelle
Lire 10.

L. CAMERANO

LA SCELTA SESSUALE

e i caratteri sessuali secondari

RICERCHE

In-8° di pag. IV-128, con 3 inc. nel testo e 12 tavole litografate — L. 10.

MAX VON PETTENKOFER

IL COLÈRA

Traduzione dal tedesco
DI
UGOLINO MOSSO

In-8° di pag. 131 — L. 2.

LO SVOLGIMENTO STORICO DELLA FISIOLOGIA

PRELEZIONE
del Prof. L. LUCIANI
al suo corso di fisiologia nella R. Università di Roma per l'anno accademico 1893-94
Lire 1,50.

Digitized by Google

ACADÉMIE DE MÉDECINE DE TURIN

PROGRAMME

DU

XI[e] Concours pour le Prix Riberi de L. 20,000

L'Académie de Médecine de Turin conférera le **XI[e] Prix Riberi, de 20,000 Lires**[1], à l'auteur du meilleur ouvrage, imprimé ou manuscrit, qui sera composé au cours des cinq années 1902-1907 dans le champ des sciences médicales. A égalité de mérite, la préférence sera donnée aux travaux qui concourront à améliorer les conditions hygiéniques de l'Italie.

Les conditions du Concours sont les suivantes:

1° Sont admis au Concours les travaux imprimés ou manuscrits en langue italienne, française ou latine.

2° Les travaux imprimés doivent être postérieurs à l'année 1901 et ils seront envoyés en double exemplaire à l'Académie, franc de port.

3° Les manuscrits doivent être d'une écriture lisible, et ils resteront la propriété de l'Académie, faculté étant donnée aux auteurs d'en faire tirer des exemplaires à leurs frais.

4° Au cas où l'Académie adjugerait le prix à un travail manuscrit, l'Auteur devra le publier avant de recevoir le montant du prix et en envoyer deux exemplaires à l'Académie.

5° La dernière limite pour la présentation des mémoires est fixée au 31 décembre 1907.

Le Secrétaire général
B. SILVA.

Le Président
C. BOZZOLO.

(1) La fondation **Riberi** étant représentée par des titres de rente sur l'État, le montant du **prix** sera calculé avec la réduction de l'impôt sur la richesse mobilière et du droit de mainmorte.

Digitized by Google

ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

STAZ. ZOOL. NAP. 18 MAR 1907 BIBLIOTECA

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin

AVEC LA COLLABORATION DE

V. ADUCCO

Professeur de Physiologie à l'Université de Pise

TRADUCTEUR

A. BOUCHARD

Professeur de langue française.

Tome XLVI — Fasc. II

TURIN

ERMANNO LOESCHER, ÉDITEUR

1906

Paru le 20 décembre 1906.

Voir l'avertissement à la 4e page.

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES

CAVAZZANI E. — Contribution à l'étude de la viscosité des humeurs . . . . . *Pag.* 241

CAVAZZANI E. — Sur l'existence d'une mucine dans l'humeur aqueuse . . . . . » 238

CAVAZZANI E. — Viscosité des humeurs de l'œil . . » 236

CEVIDALLI A. et CHISTONI A. — Existe-t-il une méthémoglobine oxycarbonique? . . . . . » 266

GUERRINI G. — Sur la fonction des muscles dégénérés. — *III^e Communication.* - Travail mécanique et puissance » 252

GUERRINI G. — Sur l'élasticité des muscles normaux et des muscles dégénérés . . . . . » 259

GUERRINI G. — Sur une propriété mécanique du muscle qui peut être appelée « puissance » . . . . . » 247

MICHELI F. — Sur la signification biologique de la plastéine » 185

PARI G. A. — Action locale de l'adrénaline sur les parois des vaisseaux et action des doses minimes d'adrénaline sur la pression du sang . . . . . » 209

PARI G. A. — Encore sur le rapport entre l'intensité du stimulus et la hauteur de la contraction réflexe . . . » 220

PARI G. A. — Sur la cause de la mort des grenouilles privées des thymus . . . . . » 225

PERRONCITO A. — La régénération des fibres nerveuses *(Avec deux planches)* . . . . . » 273

SEGALE M. — Sur l'ablation des thyréoïdes et des parathyréoïdes . . . . . » 173

VERSON S. — Contribution à l'étude des mégakaryocytes *(Avec deux planches)* . . . . . » 199

FUSARI R. — Revue d'anatomie:

Corti A. et Ferrata A. — Ricca-Barberis E. — Pardi I. — Trinci G. — Frassi L. — Bertelli D. — Vitali G. — Sperino G. — Zimmerl U. — Vastarini Cresi G. — Pitzorno M. — Favaro G. — Versari R. — Pensa A. — Dall'Acqua U. et Meneghetti A. — Manno A. — Banchi A. — Staderini R. — Gemelli A. — Marro G. — Sterzi G. — Giannelli L. — Livini T. — Sala G. — Tricomi-Allegra G. — Cutore G. — Perna G. — Mongiardino T. — Coraini E. — Bizzozero E. — Ferrata A. — Ganfini C. — Diamare V. — Giacomini E. — Coggi A. — D'Aiutolo G. — Meynier E. — Pes O. — Rebizzi R. — Citelli S. — Giuffrida-Ruggeri V. . » 283

Digitized by Google

Sur l'ablation des thyréoïdes et des parathyréoïdes (1)

par le Dr **M. SENALE**, Assistant.

PREMIÈRE NOTE.

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Gênes).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Depuis que Vassale a démontré les effets de l'ablation des parathyréoïdes, on n'a pas encore établi quelle part, dans les phénomènes complexes qu'on observe à la suite de l'ablation simultanée et complète des thyréoïdes et des parathyréoïdes, revient à chacun de ces organes; s'il existe entre eux des rapports de corrélation fonctionnelle; et quels sont ces rapports, admis spécialement depuis les recherches de Lusena et Gley.

Lusena (2) croit que la présence de la thyréoïde accentue les phénomènes parathyréoprives et que l'extirpation les atténue. La parathyréoïdectomie serait mortelle en 3-5 jours, la thyréoïdectomie et parathyréoïdectomie en 12-15 jours: dans le premier cas, on aurait une tétanie très aiguë; dans le second, une forme spéciale, que l'auteur appelle cachexie, accompagnée ou non de quelques attaques convulsives, avec dépérissement progressif et mort. Gley croit que, avec l'extirpation des parathyréoïdes, les thyréoïdes cessent de fonctionner et que c'est à cela qu'est due la syndrome spéciale observée.

(1) *Archivio per le Scienze Mediche*, vol. XXX, n. 14.

(2) LUSENA, *Fisiopatologia dell'apparato tiroparatiroideo*, Firenze, Nicolai, 1899 (*Riforma medica*, ann. XV-XVI-XXII).

Digitized by Google

La question, outre son importance notable pour la doctrine, a également une valeur pratique; jusqu'à présent on ignore encore quelle signification on doit attribuer à toutes les données expérimentales morphologiques et physiopathologiques qui ont été mises en évidence dans de nombreuses recherches basées sur l'extirpation simultanée et complète de ces organes.

Relativement à l'importance fonctionnelle des parathyréoïdes, je rappellerai encore que Kishi (1) les regarde comme des nodules thyréoïdiens aberrants et surnuméraires; très récemment, Blum (2) a confirmé cette opinion; il a même cru la démontrer en présentant des animaux qui avaient survécu à la thyréoïdectomie, parce qu'on avait laissé en place deux parathyréoïdes, qui, selon lui, s'hypertrophieraient et suppléeraient à la fonction thyréoïdienne supprimée. Enfin Lanz (3), en rapportant quelques expériences, de thyréoïdectomie, dit-il, sur des animaux de grosse taille (chèvres), chez lesquels il observa parfois une tétanie aiguë, parfois des formes légères ou graves de cachexie — et cela contrairement à d'autres recherches faites par lui-même à Amsterdam —, conclut en disant que, effectivement, la valeur fonctionnelle de la thyréoïde doit être différente suivant les divers pays.

Les faits apportés par Gley pour soutenir sa thèse sont, pour la plupart, appuyés sur des données histologiques; il aurait constaté une absence de colloïde dans la thyréoïde. Porcile (4) a constaté, au contraire, des faits dégénératifs diffus de l'épithélium sécrétant, réservant toutefois son jugement sur la question de savoir s'il s'agit d'une action directe parathyréoïdienne sur les thyréoïdes, ou bien de lésions génériques et diffuses provenant d'intoxication aiguë.

Vassale a déjà amplement répondu à une partie de ces hypothèses; il nie de la manière la plus absolue toute synergie fonctionnelle directe.

Une des preuves les plus démonstratives données par Lusena, à l'appui de son hypothèse, est la suivante: en exportant les thyréoïdes d'un chien déjà parathyréoïdectomisé et en pleine tétanie, on a une rapide diminution des phénomènes tétaniques, jusqu'à leur disparition;

(1) Kishi, *Virchow's Archiv*, 1904. — Voir aussi Lubarsch, *Ergebnisse*, vol. VIII.
(2) *Cong. f. inn. Med., München*, 1906.
(3) Lanz, *Centralb. für. Chirurgie*, 1905.
(4) Porcile, *Boll. Accad. medica*, Genova, 1903.

Digitized by Google

l'animal meurt plus tard avec les symptômes de la thyréoparathyréoïdectomie.

Je me suis demandé si l'on ne pouvait pas obtenir une autre démonstration et une autre confirmation du phénomène, soit en étudiant l'action du suc thyréoïde chez des animaux dont, en pleine tétanie, on exporterait les thyréoïdes, et qui se trouveraient, par conséquent, dans la période de cachexie complète, soit en injectant du suc thyréoïde pur à des animaux privés de thyréoïdes et de parathyréoïdes. Ces expériences devaient être répétées parallèlement avec des thyréoïdes prises de chiens en pleine tétanie parathyréoprive et avec des thyréoïdes de chiens normaux.

Ainsi il était présumable que, de l'étude des effets, soit de l'ablation isolée des organes ou de l'ablation complète, soit de l'injection d'une quantité déterminée de thyréoïde saine ou éventuellement altérée par l'absence de la fonction parathyréoïdienne, on pourrait avoir quelques données utiles pour éclaircir le problème.

Je résume ici les résultats de 60 expériences sur le chien, animal qui se prête beaucoup mieux que le lapin à l'étude des parathyréoïdes; celles-ci, il ne sera pas inutile de le rappeler, sont au moins au nombre de quatre chez tous les vertébrés étudiés jusqu'à présent; souvent, à côté de la parathyréoïde sous-capsulaire inférieure, il y en a une autre, plus petite.

J'ai toujours opéré sans aucune narcose, sans employer aucun antiseptique, en brossant le champ opératoire et mes mains avec des savonnades chaudes, de l'alcool, de l'éther. Dans la plupart des cas, les blessures, recouvertes avec du collodion, ont guéri par première intention. Les animaux étaient constamment tenus en observation dans une salle du laboratoire, et, quand il n'était pas nécessaire de recourir à des diètes spéciales, ils étaient nourris avec un mélange de viande et de farineux.

Je rapporte avant tout trois expériences, qui sembleraient à première vue confirmer les prémisses.

Expérience XXII. — *Chien opéré, le 20 avril 1905, de tétraparathyréoïdectomie.* — Le 25 avril, à 3 h. après midi, il présente des prodromes tétaniques; l'accès éclate vers 7 heures et continue avec intensité à 10 h. 15′, heure à laquelle on pratique la thyréoïdectomie bilatérale, terminée à 10 h. 25′. Les faits vont rapidement en se résolvant; à 10 h. 45′, l'animal est calme, étendu à terre, conscient,

Digitized by Google

un peu déprimé. Le lendemain matin l'animal est calme; léger clonus aux muscles de la nuque. Le 27, à 11 h. 30′ du matin, l'animal est parfaitement calme. Injection de suc thyréoïdien sous la peau de l'abdomen (1). Aucun phénomène dans la journée.

Le 28 avril, à 7 h. 30′ du matin, l'animal est en proie à un clonus diffus, qui s'accentue vers 11 heures; alors éclate un véritable accès de tétanie. Cardiopalmie évidente. L'accès, qui a cessé vers midi, se répète à 3 h. 30′ après midi et dure encore à 6 heures. Le lendemain matin l'animal est trouvé mort, froid, les membres en hyperextension et rigides; opisthotonos (2).

Expérience XXVIII. — *Chien parathyréoïdectomisé le 18 mai 1905.* — Le 20 mai, accès typique de tétanie, commencé à 7 h. du matin. A 11 heures, en pleine tétanie, on pratique la thyréoïdectomie; les faits s'atténuent et vont en disparaissant dans la journée. Le 22, à 1 h. après midi, injection du suc des thyréoïdes de l'animal: à 3 h., clonus diffus, rigidité des membres; le chien chancelle, tombe; il a un accès assez léger à 10 h. du soir.

Le 23 il se tient couché et a quelques secousses diffuses; le 24, on le trouve mort et froid, membres rigides; opisthotonos.

Expérience XXX. — *Chien opéré de parathyréoïdectomie le 15 mai 1905.* — Il a une attaque le 17, de 3 h. après midi à 5 h.; à 10 h. du soir, elle a complètement cessé. Le 18, il est calme; le 19, à 11 h., il a un accès qui continue avec intensité jusqu'à 4 h. du soir. L'animal semble mourant; fréquentes périodes apnoïques; thyréoïdectomie à 4 heures. La polypnée et la rigidité des membres continuent encore pendant une demi-heure, toujours en décroissant.

Les faits ont complètement cessé à 5 h. du soir, heure à laquelle il boit abondamment. A 10 h. du soir, membres en hyperextension; l'animal se relève avec difficulté, il chancelle et tombe; ni polypnée, ni tachycardie. Le jour suivant, aucun phénomène; le 21 mai, injections de thyréoïde à 11 h. du matin; vers 2 h. après midi, léger clonus. Les trois jours suivants, aucun phénomène; l'animal dépérit progressivement. Le 25, à 10 h. du matin, injection de deux thyréoïdes extirpées à un autre animal en tétanie. A 5 h. du soir, trismus; à 7 h., membres modérément rigides; à 9 h. du soir, calme.

Le 26 mai, il hurle continuellement; il est agité; polypnée; à 10 h. 15′ du soir, commence un accès de tétanie, typique et intense, qui continue encore, sans changement, à minuit. Le matin, on trouve l'animal mort, encore chaud, en position de tétanie.

---

(1) Dans toutes les expériences citées dans cette note, le suc thyréoïdien a été préparé en coupant les thyréoïdes en petits morceaux, en les réduisant en bouillie très fine avec de la poudre d'émeri; ensuite on a dilué le mélange avec 20 cc. de solution 0,95 % NaCl, et on a inoculé tout le matériel sous la peau, sur divers points du corps, au moyen d'une seringue à grosse canule. Toutes les manipulations ont été faites avec une rigoureuse asepsie.

(2) Les résultats de l'autopsie de toutes les expériences résumées ou citées ont toujours confirmé l'ablation complète.

Digitized by Google

Chez ces animaux on a donc observé, très nettement et rapidement chez deux, plus lentement chez un troisième, la cessation de la tétanie après la thyréoïdectomie; l'injection de thyréoïdes a été, dans deux cas, suivie, à peu de distance, de faits que l'on pourrait aussi regarder comme prodromiques; successivement, à des intervalles de 24-48 heures, sont apparus de nouveaux accès de tétanie, qui, ou seuls ou suivis d'autres, se sont terminés par la mort des animaux.

Dans d'autres expériences, l'extirpation des parathyréoïdes seules a produit une mort très rapide avec des phénomènes remarquables. J'en cite un exemple typique.

Expérience XXIX. — *Chien de garde de 24 Kg., très féroce, parathyréoïdectomisé le 14 mai 1905.* — Pendant deux jours il refuse la nourriture; le 16, à 10 h. du matin, il présente les premiers faits de blépharospasme; il hurle; à 5 h. du soir, il est étendu; polypnée, contractions fibrillaires intenses et diffuses; à 10 h. du soir, il hurle et aboie; il est agité; il continue ainsi toute la nuit, et, le 17, il présente: membres rigides, fente palpébrale rétrécie, clonus diffus; à 7 h. du soir, il est très agité, yeux profondément enfoncés, tête baissée; il se frotte le long des murs, polypnée très intense; il chancelle. A 9 h., on le trouve mort en position de tétanie.

Mais les expériences suivantes m'ont montré que le problème était moins simple qu'il pouvait sembler.

Un certain nombre de chiens (au moins six), opérés de thyréoparathyréoïdectomie totale en un seul temps, sont morts de tétanie très aiguë en trois jours; un en 5 jours; quelques-uns après un seul accès très violent et mortel, d'autres après deux ou trois attaques, ne présentant, dans les intervalles, aucun phénomène digne de remarque, avec une symptomatologie, par conséquent, pour employer un terme en usage, parathyréoprive pure.

Toutefois on pouvait se demander si, par hasard, chez ces animaux, la sécrétion de quelque nodule thyréoïdien accessoire et aberrant ne pouvait pas être a cause de cette symptomatologie anormale. Les autopsies furent faites avec beaucoup de soin, dans le but, précisément, de rechercher des nodules aberrants ou surnuméraires; les nœuds suspects, examinés en coupes sériées, m'ont toujours donné, dans ces cas spéciaux, un résultat négatif. Il serait certainement impossible d'exclure que quelqu'un ait pu échapper à la recherche, toutefois le résultat constamment négatif ne cesse pas d'avoir une certaine valeur.

D'autre part, dans quelques autres expériences, la thyréoïdectomie

Digitized by Google

suivant la méthode Lusena m'a donné des résultats douteux ou négatifs.

Je rappellerai deux expériences.

Expérience XXXII. — *Petite chienne jeune, opérée le 17 mai 1905 de tétraparathyréoïdectomie et de monothyréoïdectomie.* — Le 19, à 2 h. après midi, elle a une attaque qui dure plus d'une heure; le 20 elle est agitée, sans faits de tétanie; les 21-22-23-24 photophobie intense, dyspnée légère, contractions fibrillaires diffuses, membres rigides; le 25, un accès très grave de tétanie à 6 h. du soir; l'animal ne respire pas; thyréoïdectomie et respiration artificielle; à 9 heures, il est calme; il reste couché. Le 26, quelques tremblements fibrillaires, photophobie; à 5 h. du soir, contractions fibrillaires aux membres, ensuite clonus diffus; à 6 h., un accès typique de tétanie qui dure jusqu'à 8 heures. A 9 heures, il est couché et calme. Le 27, nouvel accès de tétanie à 5 h. du soir, après avoir longuement bu; le 28, à 11 h. du matin, commence un dernier accès intense qui va jusqu'à l'arrêt complet de la respiration. L'animal meurt.

Expérience XXXV. — *Chienne barbette, opérée de parathyréoïdectomie totale le 3 juin 1905.* — Le 4, à 8 h. du matin, polypnée intense, rigidité des membres postérieurs et clonus diffus. Ces phénomènes disparaissent vers 11 heures.

Le 6, à 8 h. du matin, accès de tétanie, qui continue avec une intensité croissante jusqu'à midi, heure à laquelle on extirpe les thyréoïdes; l'animal semble se remettre peu à peu; à 7 h. du soir, il a encore les membres rigides; à 10 heures, il reste couché, et il ne présente aucun fait appréciable le jour suivant. Le 8, à 11 h. du matin, commence un clonus diffus; les faits vont en s'accentuant: blépharospasme, plaintes sourdes; à 6 h. du soir, accès typique de tétanie, qui dure jusqu'à 7 h. $^1/_2$ et se résout lentement.

Le 9, à 6 h. du soir, nouvel accès très violent durant lequel l'animal meurt.

Dans ces deux cas, le rythme des attaques tétaniques n'a pas changé après la thyréoïdectomie; on eut, avant et après, de graves accès avec symptômes prodromiques égaux, avec acmé de la durée *maximum* de une à deux heures, avec atténuation successive jusqu'à voir, parfois, en un court espace de temps, l'animal devenir calme, se coucher, épuisé par l'effort et l'émotion.

En outre, dans ces cas, après la thyréoïdectomie, les accès sont précisément survenus après une période approximativement identique à celle des cas où l'on injecta du suc thyréoïdien, qui, à un premier examen, semblait avoir été la cause de l'explosion de l'accès.

J'ai plusieurs fois essayé de réveiller la tétanie chez des animaux chez lesquels, après l'extirpation des thyréoïdes et des parathyréoïdes, on avait un cours à type lent, sans faits tétaniques, et j'ai inoculé,

Digitized by Google

dans ce but, jusqu'à quatre thyréoïdes privées de parathyréoïdes, émulsionnées. Je n'ai jamais observé de modifications appréciables dans le cours.

Pour expliquer les divergences entre mes expériences et les expériences primitives, bien connues, de Vassale, je rappelle que ces thyréoïdes provenaient en partie d'animaux en pleine tétanie, et, par conséquent, rationnellement privées de parathyreoïdes; qu'elles étaient en partie extirpées d'animaux sains et privées de toutes les parathyréoïdes visibles — tout au moins de quatre.

Ces dernières expériences concordent avec d'autres de Lusena (1).

Pour ce qui se rapporte aux injections de thyréoïde, il me semble qu'il serait peu rigoureux, après ce que j'ai exposé, de mettre en rapport avec elles l'explosion de la tétanie qui eut lieu 24 heures après l'injection, spécialement si l'on tient compte du cours d'autres animaux thyréoïdectomisés en tétanie et qui n'ont été traités ensuite par aucune substance; je dois dire toutefois que, avec une certaine fréquence, dans plusieurs des cas où l'on injecta des thyréoïdes d'animaux normaux ou tétaniques, j'ai observé, deux heures environ après l'injection, un état d'agitation plus manifeste, parfois blépharospasme et léger clonus, parfois cardiopalmie. Ces faits cessaient au bout d'une heure environ.

Vassale fait observer incidemment un fait analogue (2). Il injectait aussi la parathyréoïde.

Revenant aux effets de l'ablation de ces organes, je dirai que, dans une grande série d'autres animaux, au contraire, soit que l'on ait fait la parathyréoïdectomie seule, soit qu'on ait extirpé aussi, en même temps, les thyréoïdes, le cours a été égal et constant: une symptomatologie spéciale, que Canalis et Sanquirico (3) avaient déjà décrite très exactement, celle-là même que Vassale (4) résume dans ses premiers travaux, alors qu'on n'avait pas encore schématisé la parole tétanie pour caractériser toute la syndrome morbide parathyréoprive.

Nous avons le plus souvent un état d'agitation anxieuse, une sensa-

(1) *Rif. Med.*, ann. XVI.

(2) *Riv. di Freniatria*, vol. XVIII.

(3) Canalis et Sanquirico, *Arch. per le Sc. Med*, vol. VIII (*Gazz. delle Cliniche*, 1885).

(4) Vassale, *Rivista Sper. di Fren.*, 1890.

Digitized by Google

tion de profonde souffrance; l'animal marche le long du mur, la tête basse, la frottant et la battant contre les parois, souvent avec des hurlements ou des plaintes; très souvent survient une conjonctivite; les animaux se frottent les yeux avec leurs pattes; survient une kératite ulcéreuse, souvent avec perforation de la cornée, panophtalmite, cécité complète; on a souvent faiblesse du train postérieur, blépharospasme, clonus diffus, attaques convulsives précédées et accompagnées d'une polypnée intense; allure parétique spasmodique, chancellement; chez les animaux très réceptifs, on a souvent un état subtétanique continu, et les accès éclatent même après que l'animal a bu ou essayé de manger, ou bien à la suite de mouvements passifs; on a souvent un état de dysphagie, vomissement; dans un grand nombre de cas, une surexcitation psychique marquée avec modification du caractère; l'animal, d'abord docile et calme, devient agressif. En même temps les conditions générales dépérissent, on a diminution de poids, constante et importante, jusqu'à 32 % en 8-10 jours; parfois faits dystrophiques. Souvent les animaux râclent le mur jusqu'à avoir les doigts saignants, faisant dans ce mur des trous profonds, et ils tiennent les narines dans le plâtras frais.

Telle est la synthèse du cours, telle qu'elle résulte de l'ensemble des observations. Chaque animal a, on peut dire, sa note caractéristique: chez les uns, dominent les faits irritatifs, chez les autres les phénomènes dépressifs; les diverses périodes se succèdent avec une certaine uniformité, mais non avec une intensité et un ordre égaux; quelques symptômes peuvent prédominer pendant toute la période de la vie, d'autres apparaître seulement pendant peu de temps, au point d'échapper quand les animaux ne sont pas observés d'heure en heure.

Afin de rendre plus évidente et plus démonstrative l'action de la thyréoïdectomie, je ne regardai point la constatation d'un seul accès de tétanie, même grave, comme suffisante pour intervenir avec la thyréoïdectomie, mais je voulus attendre que les conditions fussent très graves et pour ainsi dire désespérées. On sait, en effet, que, si ces accès peuvent faire complètement défaut, ils peuvent aussi être très précoces, apparaître même 24 heures après l'opération, ou bien retarder jusqu'au 3e, au 5e et même au 9e jour, et qu'ils peuvent être multiples avant que survienne l'accès mortel; d'autres fois ils constituent un épiphénomène dans un ensemble de faits offrant un caractère dépressif.

Digitized by Google

Or, chez les animaux qui présentèrent une tétanie précoce, il m'est arrivé plus d'une fois d'observer des phénomènes réellement remarquables: l'animal était dans le plein de l'accès tétanique, en opisthotonos, presque sans mouvements respiratoires, et tout à coup, au bout de très peu de temps, on le voyait se lever, les membres encore un peu rigides, un peu chancelant, conscient, sans polypnée, relativement calme; une demi-heure après, il semblait un animal sain.

Dans quelques cas, dans l'acmé de la tétanie, on a arrêt complet de la respiration par tétanie des muscles respirateurs; celle-ci est évidemment la cause de la mort; plusieurs fois, en effet, après une énergique respiration artificielle, l'animal se reprenait peu à peu et se rétablissait temporairement. Dans d'autres cas, en tétanie complète, j'ai essayé le bain froid et la douche, étant donnée l'énorme hyperthermie dans l'acmé de l'accès (42 : 43 : 43,5 Celsius); et il m'a semblé que ce traitement aussi avait donné de bons résultats temporaires dans divers cas. Or, la plupart des animaux ainsi traités présentèrent un cours ultérieur caractéristique de la forme mixte: agitation, asthénie, impression de souffrance profonde, conjonctivite et complications de celle-ci, ensemble de phénomènes qu'il m'est précisément arrivé d'observer dans une autre très forte quantité pour cent d'animaux opérés, soit d'ablation totale, soit de parathyréoïdectomie seule.

La fréquence plus grande des phénomènes convulsifs ou tétaniques, dans les premiers jours, doit probablement s'expliquer en admettant un état d'irritation du système nerveux central durant la période de fixation de la substance nuisible, laquelle donne successivement les phénomènes de dégénérescences systématiques que Vassale a été le premier à démontrer; il est probable aussi que ces substances, pour des causes encore ignorées et peut-être accidentelles, agissent et se fixent avec une intensité plus grande dans des zones diverses dans les différents cas; la tétanie, en effet, s'accentue dans divers groupes musculaires, suivant les différents animaux; on a des phénomènes bulbaires importants chez quelques-uns, peu intenses chez d'autres, tétanos des muscles respirateurs suivi de mort précoce chez les uns, faits irritatifs généraux diffus et légers chez d'autres.

Il ressort donc, de ces recherches, que les résultats de Lusena doivent, suivant toute probabilité, être attribués au fait qu'il a opéré de thyréoïdectomie des animaux en tétanie précoce, qui se sont ensuite

Digitized by Google

remis, après l'opération, de même qu'ils se seraient probablement remis sans celle-ci. Je suis confirmé dans cette opinion par la lecture de son important travail si riche de détails. Mes recherches n'ont pas pu confirmer l'hypothèse que la présence des thyréoïdes, en accélérant les processus de l'échange, pourrait expliquer une gravité ou une fréquence plus grande de la tétanie chez les animaux qui ont les thyréoïdes en place.

Ayant observé, dans divers cas, des défécations diarrhéiques qui répandaient une très mauvaise odeur, je me suis demandé si la stase des aliments dans l'intestin, ou les diverses diètes ne pouvaient pas influer sur le cours et sur l'issue de la maladie produite par la parathyréoïdectomie; j'ai donc expérimenté sur des animaux maintenus à jeun pendant cinq jours avant l'opération, et, ensuite, constamment privés, ou non, d'eau; sur des animaux quotidiennement et abondamment purgés: les résultats ont été parfaitement analogues. Les animaux opérés de thyréoparathyréoïdectomie et de seule parathyréoïdectomie sont morts en 5-9-11 jours, tantôt avec une syndrome tétanique très évidente, même les premiers jours après l'opération, tantôt au contraire, avec la symptomatologie typique et complète.

Quel est, d'autre part, l'effet de l'ablation des seules thyréoïdes?

Chez quelques animaux, profitant de conditions favorables spéciales, c'est-à-dire de la position un peu plus en haut des parathyréoïdes supérieures, je les ai laissées en place, exportant seulement les thyréoïdes et les deux parathyréoïdes sous-capsulaires. Chez les animaux de ce groupe, on n'a jamais observé, dans les premiers temps, et jusqu'à un mois après l'opération, aucun phénomène. Chez quelques-uns d'entre eux, des recherches spéciales sur quelques valeurs physico-chimiques m'ont fait exclure, dans ces premiers temps, toute différence d'avec les chiffres que j'avais trouvés avant l'opération. Successivement (et, pour deux chiens, environ quatre mois après) on commença à observer de légers faits de dépérissement et une allure ataxique caractéristique; chez un jeune animal, on avait un aspect crétinoïde assez marqué.

Chez un chien, on eut le commencement de la perte en poids au bout de 75 jours; elle n'a pas dépassé, jusqu'à présent (au bout de 9 mois), $^1/_{20}$ du poids total; chez un autre chien, le poids est resté constant, même au bout de 4 mois.

Digitized by Google

Cette partie des expériences est encore en étude; il résulte pour le moment que la seule ablation des thyréoïdes ne donne aucun phénomène appréciable, dans les limites de temps dans lesquelles vivent les animaux opérés d'ablation totale.

J'ai pris note, dans la plupart des cas, des oscillations de poids journalières, au moyen d'une balance donnant une approximation de 20 grammes. Les animaux étaient toujours pesés à la même heure et dans les mêmes conditions.

Il est résulté de cette étude que, tandis que chez les chiens à jeun, pour un jeûne de 5-10 jours, on a une diminution en poids de 3-7 %, avec une diminution journalière moyenne de 0,6-0,9 %, la perte pour cent moyenne journalière, chez les chiens opérés d'ablation complète et chez les chiens opérés de seule parathyréoïdectomie, a été:

pour l'ablation totale, de 2,117 %
pour la parathyréoïdectomie, de 2,133 %.

Ces chiffres sont approximativement égaux, et, dans les limites de la valeur de ces données, ils sont, pour leur part, à ce qu'il me semble, une confirmation petite mais non négligeable de ce qui sera démontré par une autre voie.

De toutes ces diverses expériences, résulte donc assez clairement le fait, que la tétanie représente, dans la syndrome morbide de la parathyréoïdectomie, un symptôme qui, s'il est le plus manifeste, n'est pas le symptôme fondamental; quelques animaux plus sensibles et plus réceptifs présentent ces phénomènes d'une manière marquée; ils peuvent mourir dans un accès tétanique, de même qu'un pneumonique peut mourir par suite d'une dilatation aiguë du cœur; mais si l'attaque ou les attaques sont surmontées, soit par la force même des choses, soit par l'intervention, en temps opportun, de la respiration artificielle, du bain, de courants faradiques (Prévost et Stern), etc., la mort survient par une désagrégation de l'organisme, par une perturbation profonde du métabolisme, que l'animal ne peut absolument réparer et qui est l'effet de l'absence de la fonction parathyréoïdienne. Et l'on ne peut pas dire que la tétanie apparaisse d'ordinaire dans les premiers jours et que l'autre symptomatologie survienne toujours plus

Digitized by Google

tard; c'est là un fait fréquent, mais non constant; parfois la tétanie peut apparaître tardivement et former le dernier épisode de la phénoménologie. La cause de ces oscillations et de ces variations doit, suivant toute probabilité, être attribuée aux variations individuelles dans le cours de la symptomatologie parathyréoprive, motif pour lequel la lésion des divers centres cérébro-spinaux a lieu avec un ordre différent et une intensité diverse.

Et ainsi revient l'ancienne expression *cachexie strumiprive aiguë*, avec une signification pathogénétique nouvelle; les symptômes que les observateurs qui précédèrent Vassale constatèrent chez des animaux opérés d'ablation totale, étaient tous dus, et entièrement, à l'ablation des seules parathyréoïdes; la symptomatologie est identique quand on extirpe les parathyréoïdes seules ou bien les thyréoïdes et les parathyréoïdes: c'est la véritable cachexie strumiprive, qui tue en un temps non supérieur à 15-16 jours, incidentellement par tétanie, normalement par une profonde perturbation du métabolisme, dont nous ne connaissons pas, pour le moment, le mode d'action.

Les effets de l'absence de la fonction thyréoïdienne ne sont certainement pas en rapport avec la symptomatologie si remarquable, qui, décrite d'abord par Canalis et Sanquirico, dans l'ablation totale, doit aujourd'hui, après les recherches de Vassale et d'autres successives, jusqu'aux miennes, être entièrement et uniquement attribuée aux parathyréoïdes (1).

(1) Dans le travail original sont résumés, dans différents tableaux, les résultats des expériences.

Digitized by Google

Sur la signification biologique de la plastéine (1).

Recherches du Dr F. MICHELI.

(Clinique médicale de l'Université de Turin).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

L'importance prise par la question de la plastéine dans le champ des études de la nutrition dépend de la signification qui a été attribuée à ce produit par l'école de Danilewski.

Comme on le sait, la plupart des Auteurs russes ont vu dans le précipité plastéinique, l'expression d'une synthèse des albumoses en formations plus grosses, très rapprochées des substances protéiques véritables, et Sawjalow, qui a spécialement développé et précisé ce concept, a soutenu que la plastéine qui se forme dans le tube digestif, par un processus synthétique, des produits de la scission hydrolytique des substances protéiques, représente la forme unique, constante et immuable à laquelle doit être ramenée l'albumine de la nutrition pour être assimilée à l'organisme.

Ainsi le problème de la plastéine se rattache directement au problème, si intéressant et si discuté de nos jours, de l'assimilation des substances protéiques.

Toutefois cette interprétation si suggestive de la signification biologique de la plastéine a trouvé aussi des contradicteurs, lesquels considèrent la plastéine, non point comme une substance protéique d'origine synthétique, mais comme une albumose plus ou moins modifiée (Umber, Lawrow et Salaskin), susceptible d'être divisée par l'*érepstne* en produits cristallins plus simples, ou comme une substance

(1) *Archivio per le Scienze Mediche*, vol. XXX, 1906.

Digitized by Google

azotée appartenant au groupe des peptoïdes (Bayer), beaucoup plus éloignée, par conséquent, des substances albuminoïdes véritables que les albumoses et que les peptones.

Et la majeure partie des travaux modernes sur cette question tend, en divers sens, à la solution de cette controverse, qui, comme on le voit, est extrêmement intéressante, et c'est également le but des modestes recherches qui forment l'objet de ce travail.

A l'appui du concept que la plastéine représente un produit synthétique très voisin des substances protéiques, les divers observateurs ont surtout invoqué sa nature colloïdale, ses réactions chimiques, l'identité presque parfaite des platéines de la plus diverse provenance, enfin sa composition centésimale, laquelle, avec son contenu élevé de C et de H, serait précisément l'expression d'un processus synthétique formé aux dépens des produits de scission — relativement pauvres de C — des substances protéiques (1).

Par contre, à ces arguments, d'autres observateurs, et surtout Bayer, ont opposé d'autres arguments, pris essentiellement des résultats obtenus à l'aide d'une nouvelle méthode de fractionnement des produits de la digestion d'où se forme la plastéine.

En effet, une question très débattue à ce propos, c'est celle de la nature des substances mères de la plastéine (plastéinogène), question à laquelle les divers observateurs ont répondu d'une manière absolument contradictoire.

Lawrow et spécialement Sawjalow font dériver la plastéine des produits primaires de la digestion peptique (proto- et hétéro-albumoses), c'est-à-dire des produits qui sont le plus près des substances protéiques véritables.

Par contre, Kurajeff, qui a isolé, suivant la méthode de E. P. Pick, les diverses albumoses de la peptone de Witte et des produits de la digestion peptique de la caséine, attribue seulement aux deutéro-albumoses la faculté de donner lieu, en présence de lab, à un précipité plastéinique, faculté qui appartiendrait au contraire, suivant Lawrow et Salaskin, dans une mesure plus ou moins grande, à toutes les albumoses de la peptone de Witte.

D'autre part, Kurajeff a récemment établi que la quantité de plastéine obtenue des produits de la digestion peptique de l'ovo-albumine

(1) Suivant les récentes déterminations de Kurajeff, la composition centésimale de la plastéine est la suivante: C 58,87 H 7,28 Nl 4,38.

Digitized by Google

cristallisée est la même (7,3 % du matériel employé), qu'il s'agisse de produits de la digestion de 3 jours, ou de celle de 18 jours, ce qui signifie que la substance, ou les substances plastéinogènes qui se sont séparées de la molécule de l'ovo-albumine, après 3 jours de digestion peptique, ne se modifient pas quantitativement avec le progrès de la digestion.

Mais, comme je l'ai dit, les recherches de H. Bayer ont conduit à des conclusions bien différentes de celles qui sont citées plus haut. Cet observateur, en fractionnant les divers produits de scission de la peptone de Witte, a obtenu, des produits solubles en acétone et en alcool à 80 %, une plastéine qui a perdu les réactions caractéristiques des substances protéiques, celles du biurète et de Millon y comprises.

En conséquence Bayer en a déduit que la plastéine, comme les substances plastéinogènes, n'appartient pas au groupe des albumoses, ni à celui des peptones, mais au groupe plus avancé de produits de scission des substances protéiques qui ne donnent plus la réaction du biurète et qui sont connus sous le nom de peptoïdes. Et Bayer est arrivé aux mêmes conclusions en déterminant la composition centésimale d'une plastéine obtenue d'un extrait alcoolico-acétonique de peptone de Wite, car les résultats analytiques (C 38,43, H 7. OI, N 8,05, C : N = 4,775) sont très différents de ceux qu'ont obtenus Sawjalow et Kurajeff, et par conséquent très éloignés de la composition des substances albuminoïdes typiques, spécialement pour ce qui regarde le rapport C : N.

Comme nous l'avons vu, l'interprétation de la nature de la plastéine a été tentée, jusqu'à présent, au moyen de recherches essentiellement chimiques; mais, récemment, Tedeschi a également appliqué, dans le même but, la méthode biologique, et il a obtenu des résultats qui diffèrent très profondément de ceux qui ont été rappelés en dernier lieu. Tedeschini a établi, en effet, qu'un sérum de lapin précipitant l'ovo-albumine détermine un précipité spécifique dans des solutions neutres de plastéine soluble, ou dans des solutions faiblement alcalines de plastéine commune obtenue des protéoses-peptones de l'albumen d'œuf, ce qui prouverait que, des produits de scission de l'ovo-albumine, s'est reformée, par une réversibilité d'action des enzymes protéolytiques, une substance protéique (la plastéine) non indifférente, mais très voisine aussi, par sa structure biochimique, de la substance protéique véritable, d'où sont dérivés les produits de scission.

Et la précipitabilité de la plastéine, en présence d'un sérum pré-

Digitized by Google

cipitant correspondant, a été confirmée par Pacchioni et Carlini, qui ont cru aussi qu'on peut voir une certaine analogie entre le processus de formation de la plastéine, dans le tube digestif, et la presque constante réaction zonale de précipitation, rencontrée par eux, entre les extraits de divers organes et le sérum de sang d'un même animal.

Ce phénomène exprimerait, suivant ces Auteurs, une fixation de matériaux protéiques nutritifs contenus dans le sérum, de la part des chaînes latérales des molécules protoplastiques des différents tissus *(processus génétique des histo-plastéines)*.

En présence d'un contraste d'opinions si accentué, il m'a semblé qu'il n'était pas inutile d'exposer quelques-unes de mes recherches, entreprises dans le but de mettre en lumière la signification biologique de la plastéine; elles sont, en partie, de caractère chimique, et, en plus grande partie, de caractère biologique, parce qu'il m'a paru que la méthode biologique, très peu employée dans ce sens jusqu'ici, comme nous l'avons vu, pouvait éclairer d'une certaine manière cet intéressant problème.

J'ai expérimenté spécialement sur les plastéines obtenues des produits de la digestion peptique de l'ovo-albumine, et j'ai commencé par appliquer à ces produits, avec de légères variantes, la méthode de fractionnement employée par Bayer pour la peptone de Witte.

De fortes quantités d'ovo-albumine, coagulée à la chaleur et soigneusement lavée, sont digérées avec de la pepsine (Grübler) et HCl 4 $^0/_{00}$. Au bout de 3 jours de permanence dans le thermostat, le liquide est neutralisé, filtré, puis déalbuminé à la chaleur, après acidification convenable avec de l'acide acétique. Le liquide filtré neutralisé est concentré au bain-marie jusqu'à $^1/_{10}$ environ de son volume.

Cette solution concentrée de produits de la digestion de l'ovo-albumine, qui constitue le point de départ pour la préparation des diverses plastéines, présenta, dans les divers essais, un résidu sec de 11,8-12,3 $^0/_0$.

Plastéine A.

Une partie de cette solution est acidifiée jusqu'à un contenu de 3,5 $^0/_0$ de HCl, puis filtrée et additionnée d'une petite quantité de lab (Grübler); rapidement il se forme, dans le thermostat, un précipité floconneux qui croît avec le temps; après 48 heures, le précipité est

Digitized by Google

recueilli sur un filtre, soigneusement lavé jusqu'à disparition de la réaction du biurète, dissous en solution à 0,2 % de soude caustique, reprécipité en neutralisant la solution avec de l'acide acétique et de nouveau lavé avec de l'eau distillée, puis avec de l'alcool et de l'éther et enfin séché dans le vide à légère chaleur. Le précipité de plastéine, que nous appellerons A, ainsi obtenu est insoluble dans l'eau, soluble en solution légère de soude, de potasse caustique et de carbonates alcalins, en partie soluble aussi en solutions pas trop diluées d'acide acétique.

Plastéine B.

A un volume de solution concentrée de produits de la digestion de l'ovo-albumine, on ajoute de un volume et demi à deux volumes d'alcool à 95°. Il se forme un précipité lactigineux abondant, que l'on filtre au bout de quelque temps.

Le précipité redissous en un petit volume d'eau acidifiée avec HCl et traité par du lab ne donne lieu qu'a de minimes traces de plastéine; par contre, l'extrait alcoolique tiré à sec au bain-marie, repris avec de l'eau et traité comme le précédent, donne lieu à un abondant précipité de plastéine (B), ayant les mêmes caractères, que l'extrait alcoolique présente un degré alcoolique de 55° ou de 60°.

La plastéine B, purifiée comme la plastéine A, est, comme celle-ci, insoluble dans l'eau et facilement soluble en solutions diluées de soude et de potasse caustique (0,2 %), de carbonates alcalins, etc.

Plastéine C.

A un volume de l'extrait alcoolique, on ajoute deux volumes d'acétone; il se forme un abondant précipité laiteux, qui, après quelque temps, est recueilli sur un filtre. Le précipité dissous en H_2O, acidifié avec HCl et additionné de lab ne donne lieu à aucun précipité plastéinique, tandis que l'extrait alcoolico-acétonique, repris avec H_2O et traité de la manière habituelle, après qu'on a chassé l'alcool et l'acétone au bain-marie, donne origine à un évident précipité de plastéine (C), qui convenablement purifiée, se montre insoluble en H_2O et en solutions ténues de soude et de potasse caustique; elle n'est que lentement et partiellement soluble en solutions de soude et de potasse caustique à 10 %.

Digitized by Google

Plastéine D.

A une partie de l'extrait alcoolico-acétonique, débarrassé au bain-marie de l'alcool et de l'acétone et repris avec de l'eau, on ajoute des quantités variables d'alcool à 95°; le précipité ne contient pas de substances plastéinogènes; il s'en trouve, au contraire, dans l'extrait alcoolique de 70° à 80°.

La plastéine ainsi obtenue (plastéine D) est insoluble en H_2O et en solutions alcalines légères; elle est soluble en solutions diluées de HCl.

Pour ce qui regarde les réactions chimiques de ces diverses plastéines, elles sont résumées dans le tableau suivant:

Plastéines	Réaction du biurète	Réaction de Millon	Réaction xanthoprotéique	Réaction de Molisch	Réaction d'Adamkiewicz	Réaction du soufre
Plastéine A	évidente roug.-viol.	évidente	évidente	évidente	légère	évidente
Plastéine B	évidente	évidente	évidente	évidente	douteuse	évidente
Plastéine C	légère	très faible	très faible	faible	nulle	nulle
Plastéine D	nulle	nulle	nulle	nulle	nulle	nulle

La connaissance encore imparfaite que nous avons de la nature des produits de la digestion, lesquels sont précipitables par l'alcool et par l'acétone à une concentration correspondant à celle qui a été employée dans nos recherches, ne nous permet pas de tirer, de ces dernières, des conclusions sûres touchant la nature des substances qui entrent dans la complexion moléculaire des diverses plastéines.

Aucun doute, naturellement, ne peut subsister sur la nature des produits plastéinogènes de la plastéine D; comme il lui manque, ainsi que nous l'avons vu, quelques-uns des groupes si caractéristiques des substances protéiques (groupes de la cystine, de la tyrosine, de l'indol et carbo-hydrate), la plastéine D et sa substance mère doivent être rangées, comme l'a justement fait observer Bayer, dans le groupe des peptoïdes; en d'autres termes, il résulte de ces recherches que les produits azotés de la digestion peptique qui ne donnent plus la réaction

Digitized by Google

du biurète sont cependant encore capables de réagir, à eux seuls, en présence du lab ou d'autres ferments, par la formation d'un précipité d'apparence albuminoïde, lequel pourrait représenter, ou bien une modification insoluble de ces produits, ou, peut-être, ce qui est plus probable, un produit de condensation de ces derniers.

Il résulte même, des recherches exposées plus haut — dont les résultats concordent entièrement avec ceux qui ont été obtenus par Bayer avec la peptone de Witte —, que la présence de produits azotés abiurétiques est nécessaire pour la production de plastéine; ce qui, cependant, ne veut point dire encore, comme il semble que Bayer tende à l'admettre, que la substance plastéinogène appartienne exclusivement au groupe des peptoïdes.

Quoi qu'il en soit, il n'est pas difficile d'interpréter le fait que, de la plastéine, comme nous l'avons vu, il peut se former aussi des produits d'une courte digestion peptique des substances protéiques, car Zunz a établi que, durant la digestion peptique artificielle, il se forme des produits azotés de scission qui ne donnent plus la réaction du biurète, et les récentes et vraiment intéressantes recherches d'Emerson et de Rosenberg ont démontré que, dans l'estomac humain, normal ou pathologique, avec plus de rapidité encore que dans la digestion artificielle, les produits de scission des substances protéiques dépassent en partie les limites des albumoses et des peptones. Relativement à ces faits, j'ai commencé quelques observations, qui seront développées plus tard, et desquelles il résulte que, dans l'estomac humain, au bout de trois quarts d'heure de digestion d'une substance albuminoïde, il s'est déjà formé des produits de scission plastéinogènes.

Mais il reste encore à interpréter la nature de ces variétés de plastéine qui conservent les réactions caractéristiques des substances protéiques. Puisque, comme nous l'avons vu, au divers rapport des produits de la digestion peptique correspond la formation de plastéines diverses, il reste à établir, si, de la présence d'albumoses et de peptones à côté des produits azotés abiurétiques, durant le processus fermentatif, peuvent résulter des produits essentiellement différents, ou des produits dont le divers mode de se comporter est dû seulement à la souillure des albumoses-peptones présentes.

Vers cette dernière hypothèse semble incliner Bayer, qui, d'ailleurs, ne saurait exclure que les molécules d'albumoses-peptones présentes puissent participer directement, avec les substances plastéinogènes, au processus de la formation des plastéines.

Digitized by Google

Et, par voie chimique, la solution du problème est véritablement difficile.

Il m'a donc semblé intéressant d'étudier le mode de se comporter des plastéines les plus rapprochées des substances protéiques en présence d'un sérum précipitant la substance protéique véritable, aux produits de scission de laquelle elles doivent leur origine; dans le cas particulier, l'ovo-albumine.

Il est à remarquer que les produits de la digestion peptique de l'ovo-albumine, d'où nous sommes partis pour la préparation des diverses plastéines, ne contenaient certainement ni groupements précipitables, ni précipitogènes (c'est-à-dire capables de déterminer la formation de précipitines dans le sérum d'animaux, auxquels ils sont injectés; nous nous en sommes assurés au moyen de soigneuses recherches préliminaires.

On fit des solutions de plastéines A, B, la plastéine C ne se prêtant pas au but à cause de sa difficile solubilité, et ces solutions de divers titre, rendues très faiblement alcalines, furent essayées avec la réaction zonale en présence d'un sérum de lapin précipitant fortement l'ovo-albumine, et, comme contrôle, en présence de divers autres sérums de lapin (sérum de lapin normal, sérum de lapin immunisé avec du sérum de sang de bœuf et avec du sérum de sang humain).

Le résultat fut imprévu: les solutions limpides de plastéine à 1 %, réduites à un faible degré d'alcalinité, comme leurs dilutions avec une solution physiologique de Na Cl, précipitent au contact, soit du sérum précipitant l'ovo-albumine, soit du sérum normal de lapin ou d'autres sérums précipitants. Dans tous les petits tubes, sans différences quantitatives appréciables, au point de contact des deux liquides, il se formait rapidement un anneau blanc opaque, qui croissait dans le thermostat, et le précipité tendait à se porter en haut, du côté de la solution plastéinique, contrairement à ce qui a lieu, comme on le sait, dans les véritables réactions précipitantes, dans lesquelles le précipité tend à se porter du côté du sérum spécifique.

Cette précipitation de la plastéine n'a donc aucun caractère de spécificité, et elle est peut-être déterminée par le fait que les albuminoïdes du sérum de sang, qui, comme on le sait, se comportent comme des électrolytiques amphotères, sont capables de soustraire l'alcali nécessaire pour tenir en solutions les plastéines.

N'arrivant donc pas à des résultats positifs avec les recherches

Digitized by Google

entreprises en suivant cette méthode, j'ai essayé de tourner la difficulté que crée cette facile tendance à précipiter des solutions légèrement alcalines de plastéine, en recherchant la *précipitabilité* spécifique des plastéines A et B, qui peuvent être contenues dans le sérum de sang d'animaux injectés auparavant avec ces substances.

Dans ce but, une série de lapins furent injectés, par la voie endopéritonéale et par la voie endoveineuse, avec des quantités variables de plastéine A et B (de gr. 0,15 à gr. 0,60) dissoute en solutions ténues de carbonate sodique, et, à des périodes diverses (de 1 heure et demie à 6 heures), on pratiqua une petite saignée sur les divers animaux.

Le sérum de sang qui se sépara au bout de quelques temps fut essayé, soit pur, soit en diverses solutions ($^1/_2$-$^1/_4$), avec la réaction zonale en présence d'un sérum précipitant l'ovo-albumine; mais le résultat fut constamment négatif.

Comme les produits de scission de l'ovo-albumine, les plastéines A et B ne contiennent donc pas les groupements précipitables de la substance protéique véritable. Restait encore à établir si elles sont douées de groupements précipitogènes, ce qui, autant que je sache, n'a encore été recherché par personne, et n'est pas théoriquement impossible, puisqu'on sait que des substances protéiques plus ou moins dénaturées peuvent présenter des groupements précipitogènes, alors que leurs groupements précipitables sont déjà perdus.

Quatre lapins ont donc été traités par des injections endopéritonéales de plastéine A et quatre lapins avec des injections de plastéine B; la quantité de plastéine injectée fut de gr. 0,15-0,20 par dose, le nombre des injections de 5, répétées à des intervalles de 7 jours l'une de l'autre. Sept jours après la dernière injection, les lapins furent saignés et le sérum fut essayé, suivant les règles ordinaires:

1° en présence de solutions à divers titre (1 : 100-1000, etc.) d'ovo-albumine;

2° en présence de solutions à divers titre de produits de digestion de l'ovo-albumine;

3° en présence de sérum de sang de lapins, injectés de une à trois heures auparavant avec de la plastéine A et B.

Les résultats obtenus furent presque constants: les injections de plastéine ne déterminent pas la formation d'anticorps précipitant, soit la substance protéique véritable, soit ses produits de scission, soit les plastéines mêmes.

Digitized by Google

Relativement à la doctrine, encore discutée, mais probable, de la spécificité des ferments des diverses espèces animales, il restait encore à établir si, de l'acte de la formation de la plastéine, entendue comme un processus synthétique, résultait par hasard un produit ayant les groupements biochimiques, non pas des substances protéiques d'où sont dérivés les produits de scission plastéinogènes, mais de celles de l'espèce animale à laquelle appartient le ferment plastéinique.

Mais cette hypothèse non plus ne fut pas confirmée, car le sérum de deux lapins injectés à plusieurs reprises avec de la plastéine A, obtenue avec du lab de provenance connue (porc), n'acquit aucun pouvoir précipitant sur le sérum de sang de porc.

Il résulte de ces recherches que, même les plastéines — appelons-les primaires — qui prennent origine de l'ensemble des produits de scission de l'ovo-albumine, et qui présentent les réactions communes des substances albuminoïdes (plastéines A et B), sont très éloignées, soit par la caractéristique structure biochimique de la substance protéique d'où sont dérivés les produits plastéinogènes, soit par celle des protéines de l'espèce animale auquel appartient le ferment plastéinique.

Toutes les plastéines, au point de vue de leur mode de se comporter sous le rapport biologique, représentent donc un produit indifférent, comme les produits ordinaires de scission (albumoses et peptones), puisqu'il leur manque les groupements précipitables et précipitogènes, qui caractérisent toutes les substances protéiques véritables et qui en établissent la spécificité. Il demeure ainsi exclu que la formation des plastéines représente un processus de véritable régénération des substances protéiques, ou, si l'on attribue leur origine à une réversibilité de l'action des ferments protéolytiques, qu'elles constituent un produit de réversion complète.

Si, cependant, du côté des réactions biologiques, il n'y a pas de différences entre plastéines primaires et plastéines secondaires, les diverses réactions physiques et chimiques qui caractérisent ces produits ne nous permettent toutefois pas de les identifier les unes avec les autres. Nous pensons que les plastéines primaires représentent des composés beaucoup plus rapprochés des substances protéiques que les platéines secondaires, et non point, comme le pense Bayer, des produits plus ou moins impurs, que l'on devrait ramener, en dernière analyse, à la plastéine abiurétique.

Le fait sur lequel nous avons insisté, à savoir que la présence des

Digitized by Google

peptoïdes est indispensable à la formation de la plastéine, ne conduit pas nécessairement à ces extrêmes conclusions; et il est même plus conforme à ce que nous indiquerons bientôt, de considérer les diverses plastéines, en elles-mêmes, comme des produits différents et bien définis. Si, en effet, les produits biurétiques de scission ne peuvent pas réagir à eux seuls, en présence de lab ou d'autres ferments, comme les produits abiurétiques, cela n'empêche pas qu'ils puissent réagir en présence de ces derniers et conduire à la formation d'un produit de condensation très différent de la plastéine abiurétique; fait qu'on pourrait aussi interpréter en admettant que le noyau de la plastéine est pourvu de produits azotés abiurétiques, mais que, autour de celui-ci, peuvent se grouper de diverses manières d'autres produits de scission, et que les diverses modalités, le rapport différent avec lequel se forme ce groupement, durant le processus de fermentation, déterminent la formation de composés différents.

Dans ce sens, non seulement les peptoïdes, mais encore d'autres produits moins simples de scission devraient être considérés comme plastéinogènes; ce qui démontrerait que le phénomène de la plastéine n'est pas dû à une modification insoluble de tel ou tel produit hydrolytique, mais qu'il représente un véritable processus de condensation. Et cette hypothèse est appuyée non seulement par les diverses réactions physiques et chimiques des diverses plastéines, mais encore par le mode de se comporter de ces produits dans l'organisme animal, lorsqu'ils ont été introduits par injection.

Nous avons en effet observé les urines des nombreux lapins inoculés, par la voie péritonéale ou par la voie endoveineuse, avec des quantités variables (de gr. 0,15 à gr. 0,60) de plastéine A et de plastéine B, et nous n'avons jamais pu retrouver en elles aucune trace, soit de plastéine (le même résultat négatif est rappelé incidemment par Grossmann dans son dernier travail), soit d'albumose (méthode de Devoto-Bang). Or ce dernier fait a pour nous une valeur spéciale, parce qu'il démontre précisément que les produits biurétiques de scission contenus dans les plastéines primaires ne représentent pas une souillure de celles-ci, mais qu'ils font réellement partie des molécules plastéiniques, lesquelles, introduites dans l'organisme animal, y sont retenues et, contrairement à ce qui a lieu, comme on le sait, pour les protéoses-peptones, probablement assimilées.

Digitized by Google

Si, maintenant, de l'ensemble des connaissances que nous possédons sur les plastéines et sur les substances plastéinogènes, nous tentons de déduire le rôle physiologique de ces produits fermentatifs dans l'organisme, nous nous trouvons en présence d'une grande difficulté, à savoir, de vouloir juger, d'après des recherches faites *in vitro*, de ce qui a lieu dans l'intime de l'organisme. En effet, nous ne possédons pas encore la preuve directe qu'il se produise aussi, dans l'organisme, quelque chose de semblable à ce qu'on observe *in vitro*, car les conditions expérimentales des auteurs qui ont démontré que, chez le vivant également, les solutions concentrées de protéoses-peptones donnent lieu à la formation de plastéine, sont trop éloignées des conditions naturelles.

Toutefois, un grand nombre de faits semblent démontrer qu'on doit attribuer à la plastéine une haute importance biologique. On connaît la multiplicité, ou, du moins, la grande diffusion, dans l'organisme animal, des ferments plastéiniques; le pouvoir plastéinique se trouve dans le lab, dans la pepsine et la trypsine (R. O. Herzog), dans le suc gastrique (Lawrow et Salaskin), dans le suc intestinal et pancréatique (Okunew), et l'on sait aussi combien fréquemment on trouve de ces ferments, à côte du ferment protéolytique, dans les extraits de divers organes animaux (Nürberg, Bottazzi, Pacchioni et Carlini, Movi, Grossmann). J'ai pu confirmer, moi aussi, dans quelques recherches préliminaires, cette action plastéinique de quelques extraits organiques, et, parmi ces extraits, j'ai trouvé que celui des leucocytes est doué aussi de propriété plastéinique.

D'autre part, une autre donnée intéressante, qui est en même temps une confirmation d'observations antérieures d'Okunew, est résultée des études de Kurajeff, à savoir que la gélatine et la kératine, qui, comme on le sait, ne peuvent remplacer comme milieux nutritifs les véritables substances protéiques, ne contiennent aucun groupe plastéinogène, en d'autres termes ne sont pas capables de donner lieu à de la plastéine.

Tout cela, non seulement a un intérêt chimique, mais parle évidemment en faveur du concept développé spécialement par Sawjalow, que, chez le vivant aussi, le phénomène de la plastéine joue un rôle non indifférent dans le processus de la nutrition. C'est-à-dire qu'il est possible que la formation de plastéine représente une phase, un moment important de cet ensemble de transformations physiques et chimiques auxquelles sont soumises les substances protéiques de la nutrition avant d'être assimilées.

Digitized by Google

Avoir établi que les diverses plastéines constituent, sous l'aspect des réactions biologiques, un. produit indifférent n'est point en opposition, mais concorde pleinement avec le concept moderne de l'assimilation des substances protéiques.

Il serait en effet téléologiquement incompréhensible que, de produits indifférents de désintégration, les puissances intégrantes du tube digestif reformassent un matériel protéique ayant la structure biochimique des albuminoïdes de l'alimentation. Si, au contraire, ainsi qu'il résulte de nos recherches, on considère la plastéine comme un matériel indifférent de condensation, il devient beaucoup plus facile d'appliquer le phénomène de la plastéine à la physiologie de la digestion et de l'assimilation des substances protéiques.

C'est ce qu'a fait, comme je le disais, l'école Russe, spécialement représentée par Sawjalow, et dans ce sens également parlent les belles recherches de Bottazzi, qui a tenté précisément de rattacher les deux phénomènes de la formation de la plastéine avec celui de la formation de l'entéroprotéide intestinal, isolé par lui en quantité considérable de l'épithélium intestinal d'animaux abondamment nourris. Cet entéroprotéide représente un matériel protéique *sui generis*, qui ne ressemble à aucun des protéides qu'on peut extraire de divers tissus et du sang, soit des animaux qui ont fourni les albuminoïdes alimentaires, soit de ceux des cellules intestinales desquels il a été extrait; et il doit par conséquent être considéré comme un produit d'élaboration des substances absorbées par la cavité intestinale par œuvre des cellules de l'intestin, dans lesquelles il resterait temporairement pour être ensuite transporté avec le sang aux tissus.

Bottazzi admet ainsi que la précipitation de la plastéine a lieu, non dans la cavité intestinale, mais à l'intérieur des cellules intestinales, ce qui est probable pour ce motif encore, que c'est seulement à l'intérieur des cellules qu'est possible la réalisation des conditions de concentration nécessaires, au moins *in vitro*, pour la production de la plastéine.

En conclusion, ce concept si suggestif de la signification biologique de la plastéine, à savoir qu'elle est l'expression du pouvoir synthétique des cellules des parois gastro-intestinales, a pour lui, sinon des preuves directes, des arguments indirects, et, en tout cas, il répond très bien à la signification fondamentale de la digestion des substances protéiques; d'autre part, il n'est pas exclu, étant donné la grande

Digitized by Google

diffusion des ferments plastéiniques, que, en dehors du tube digestif, le phénomène de la plastéine ait aussi, dans d'autres cellules de l'organisme (par ex. du foie), une part quelconque dans l'assimilation de produits de scission qui auraient pu échapper aux puissances synthétisantes du tube gastro-entérique.

CONCLUSIONS.

1° La formation de plastéine, de solutions concentrées de protéoses-peptones et de produits ultérieurs de la digestion peptonique, est un phénomène d'origine fermentative, opéré par des ferments qui sont très répandus même dans les tissus de l'organisme animal (extrait de tissu, extrait de leucocytes).

2° Le noyau de la plastéine est représenté, très vraisemblablement, par des produits azotés de scission abiurétiques (peptoïdes), et, autour de ces derniers peuvent se grouper, de diverse manière, d'autres produits moins simples de la digestion peptique des substances protéiques. C'est au divers rapport avec lequel a lieu le groupement entre les produits abiurétiques qu'est due la formation de produits de condensation différents, de plastéines diverses, dont quelques-unes (primaires) présentent toutes les réactions des substances albuminoïdes, tandis que d'autres (secondaires) sont plus ou moins privées de quelques groupements caractéristiques des substances protéiques.

3° Toutes les plastéines sont privées des groupements précipitables et précipitogènes qui caractérisent, soit les substances protéiques véritables, d'où sont dérivés les produits de scission plastéinogènes, soit des substances protéiques véritables de l'espèce animale à laquelle appartient le ferment plastéinique.

4° Les plastéines administrées aux animaux par injection ne s'éliminent pas par les urines, ne donnent pas lieu à de l'albumosurie, et, par conséquent, sont probablement assimilées.

5° Il est probable que le phénomène de la plastéine joue, dans l'organisme, un rôle important, en rapport avec la synthèse d'origine intestinale et peut-être aussi extra-intestinale des produits de la digestion.

Digitized by Google

Contribution à l'étude des mégakaryocytes (1)

par le Dr **S. VERSON**, Aide d'Histologie.

(Laboratoire de Pathologie générale et d'Histologie de l'Université de Pavie).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

(Avec deux planches).

La structure des cellules géantes à noyau central en germination, découvertes dans la moelle osseuse par Bizzozero et désignées ensuite sous le nom de mégakaryocytes par Howell, ont été l'objet de l'étude d'un grand nombre d'observateurs, parmi lesquels on doit citer en premier lieu Heidenhain, à cause de l'importance de deux de ses travaux. Toutefois il ne me semble pas hors de propos de rappeler l'attention sur quelques particularités morphologiques de ces éléments si étranges et si intéressants. J'ai étendu mes recherches sur la moelle osseuse, sur le foie, sur la rate et sur les glandes lymphatiques de l'homme, du porc, du chien, du lapin, du cobaye, du hérisson et du rat, en étudiant les diverses formes de mégakaryocytes que l'on observe dans le fœtus (à partir du moment où ils apparaissent avec des caractères bien définis), puis chez le nouveau-né et chez l'adulte. Je les ai examinés chez des individus normaux — même dans la grossesse et dans la léthargie — et chez d'autres que l'on pouvait

(1) Sous ce titre, l'Auteur donne ici le résumé de deux Notes qui ont été publiées dans le *Bollettino della Soc. Med.-Chir. di Pavia*: la 1re, *Sulla struttura dei Megacariociti*, a été communiquée dans la Séance du 26 janvier 1906; la 2e, *Sulla presenza di elementi cellulari identici ai megacariociti nella ghiandola tiroide*, dans la Séance du 9 mars suivant.

Digitized by Google

considérer comme se trouvant en état pathologique, parce qu'ils étaient anémiés, ou assujettis à l'inanition ou châtrés.

J'ai aussi examiné la moelle osseuse et la rate d'une femme leucémique et celles d'une autre femme morte d'une forme d'anémie à cours progressif.

Jackson Cl. a fait remarquer avec raison que les mégakaryocytes n'occupent, dans la moelle osseuse, que la zone centrale; van der Stricht, qu'ils n'existent pas dans les corpuscules de Malpighi de la rate; Morel et Soulié, que, dans la rate, ils sont plus fréquents dans le voisinage du connectif. Chez tous les animaux que j'ai examinés, et pas seulement chez le hérisson, j'ai confirmé ces données, et j'ajoute que les mégakaryocytes se montrent plus nombreux dans la zone située au-dessous de la capsule connective, et que, dans le foie, comme dans la rate, ils sont situés de préférence dans le voisinage des vaisseaux sanguins. Il serait intéressant d'établir si, dans les glandes hémolymphatiques et dans l'épiploon, ils se montrent également avec plus de fréquence près des vaisseaux sanguins.

En dernier lieu, j'ai constaté que ces cellules géantes, tout en diminuant de nombre, se rencontrent cependant dans la rate, dans le foie et dans les glandes lymphatiques d'animaux adultes, même non-insectivores (chien, chat, lapin, cobaye).

On a spécialement discuté au sujet de *certains noyaux riches de chromatine*, qui ont été décrits par Arnold comme des phases de *fragmentation indirecte* (1). Je constatai, moi aussi, dans de nombreuses préparations de moelle osseuse prise d'animaux vivants, aussi bien à frais qu'après fixation, la présence de noyaux parfaitement analogues et identiques aux noyaux pycnotiques qui viennent d'être mentionnés, et j'en vis fréquemment dans des cellules fournies d'abondant protoplasma normal et d'un large bord différencié (Pl. I, fig. 15; Pl. II, fig. 2, 6, 9, 10).

Comme il est établi, par mes recherches, que le bord susdit se dissout et disparaît peu de temps après la mort, il me semble que,

---

(1) Pour la bibliographie relative à cette question, et à d'autres dont je parlerai plus loin, je renvoie aux travaux originaux.

Digitized by Google

dans les cas où ce bord est parfaitement conservé, la pycnose de ces noyaux ne représente pas un fait dégénératif. J'admettrais plutôt l'idée qu'elle puisse être liée à un état d'activité cellulaire, assez mal connue jusqu'ici. Dans les fœtus également, y compris les fœtus humains, plusieurs mégakaryocytes jeunes et petits contiennent un noyau pycnotique (Pl. II, fig. 14). Un autre fait intéressant, c'est que les formes très jeunes de mégakaryocytes se différencient des cellules environnantes, d'abord par la structure du protoplasma et le mode de réagir de celui-ci en présence des substances colorantes, ensuite aussi par la diverse structure nucléaire (Pl. II, fig. 12, 13).

Dans les travaux de Heidenhain je n'ai pas vu qu'il soit fait mention de certains noyaux que met bien en évidence la méthode de Mallory pour le connectif. Les dimensions de ces noyaux peuvent être différentes; on n'y constate point la présence de bourgeons; leur aspect est spongieux ou vésiculaire; la membrane et le stroma nucléaire se colorent fortement avec le bleu d'aniline, et, entre les mailles, ou dans les vésicules, se trouvent des grumeaux de chromatine différenciés, quelques-uns par l'orange, d'autres par le bleu d'aniline (Pl. I, fig. 1, 12, 13).

Dans la fig. 9 de la Pl. I, j'ai reproduit une cellule géante en chromatolyse. Il en existe souvent de semblables dans les organes normaux, à la distance de quelques micromillimètres d'éléments parfaitement conservés.

Je me suis occupé aussi des mitoses multipolaires dans les mégakaryocytes, et il m'a semblé qu'elles apparaissaient disposées de préférence à la périphérie de la rate, à peu de distance de la capsule connective. Leur fréquence plus grande dans la rate, comparativement aux autres organes, m'a fait supposer que, dans la rate, elles peuvent plus facilement prendre une activité karyokynétique. Dans la phase de spirème, la chromatine nucléaire se réunit immédiatement pour constituer de nombreuses sphérules (Pl. I, fig. 16), entourées d'une auréole de protoplasma homogène; quelquefois, cependant, il se forme de véritables ébauches d'anses chromatiques (Pl. I, fig. 17); toutefois celles-ci se fragmentent immédiatement, de sorte que, dans les phases successives, où les centrosomes et les centrosphères sont bien évidents, j'ai vu, sans exception, la chromatine disposée en blocs (Pl. I, fig. 14,18).

Je n'ai jamais observé de figures mitotiques plus avancées que celles

Digitized by Google

qui ont été décrites; au contraire j'ai été impressionné par le fait que, souvent, autour d'un mégakaryocyte en activité mitotique, il s'en amasse plusieurs autres (Pl. 1, fig. 14), mais j'ignore en vertu de quelle succession de faits.

Relativement à la structure de l'ésoplasme, je ne voudrais pas confirmer, comme règle, la présence de trois zones distinctes. La structure fibrillaire elle-même est difficilement visible quand le protoplasma est intègre (Pl. I, fig. 12), et elle n'apparaît avec évidence que lorsque le protoplasma est en voie de dissolution (Pl. I, fig. 3, 4, 5, 7, 8, 10, 19). Dans quelques organes pris plusieurs heures après la mort, ou mal fixés, on aperçoit des crevasses qui intéressent en partie (Pl. II, fig. 15) ou en totalité le protoplasma des mégakaryocytes. Pour mon compte (du moins dans ces cellules géantes), j'interprète ces formations comme des crevasses du protoplasma altéré *post mortem*, ou bien maltraité par les réactifs, sans leur attribuer la signification que je leur donne dans d'autres éléments cellulaires.

La structure du bord des mégakaryocytes est intéressante en ce qu'elle est en relation directe avec la fonction de ces cellules géantes. Communément, le contour cellulaire est *dépourvu de membrane*; d'autres fois, il existe, à la périphérie de la cellule, une *couche de protoplasma différencié en manière de membrane*, sous laquelle il reste quelquefois un vide probablement occupé par du liquide hyalin (Pl. I, fig. 18; Pl. II, fig. 1). Mais, à la périphérie d'une troisième catégorie de mégakaryocytes, il existe, au contraire, un *bord en forme de ruban* beaucoup plus complexe. Avec la méthode de Mann sur fixation en Zenker ou en Flemming (Pl. I, fig. 15; Pl. II, fig. 3, 4, 5), ce bord se colore très bien en se différenciant du protoplasma cellulaire; de même aussi, en employant le mélange Ehrlich-Biondi-Heidenhain, ou la méthode de Mallory pour le connectif (Pl. II, fig. 2, 6).

Au moyen de formes infinies de transition, on peut arriver à une quatrième catégorie de *bords à vésicules*, qui ont été mentionnés par Denys, Heidenhain, Trambusti et P. Foà. Mes préparations confirment réellement les faits observés par ces auteurs, car il s'agit d'une couche limitante externe qui souvent se soulève, tandis que la vacuole se forme au-dessous (Pl. II, fig. 1; Pl. I, fig. 19). D'autres fois, cependant,

Digitized by Google

les vacuoles se forment à l'intérieur même du bord (Pl. I, fig 15), se multiplient et constituent, tout autour du mégakaryocyte, une couche ininterrompue de vésicules (Pl. I, fig. 1). D'ordinaire, quand les vésicules sont volumineuses, leur nombre est restreint et elles intéressent seulement une partie de la périphérie cellulaire (Pl. II, fig. 1), tandis que, quand elles restent petites, leur nombre peut être assez grand pour qu'elles revêtent toute la cellule.

Une cinquième catégorie de mégakaryocytes présente un *bord à granules* (Pl. I, fig. 11), qui, lorsqu'il n'existe pas, au-dessous, d'épaississement protoplasmatique, représente seulement un stade de désagrégation du protoplasma.

En poursuivant les recherches, j'ai eu souvent l'occasion de voir, au milieu des granules du bord, de petits groupes isolés de cils (Pl. I, fig. 12); c'est-à-dire de rencontrer des bords qui marquent la voie de transition entre les bords granuleux, dont je viens de parler, et les *bords ciliés*, que je rapporte dans la planche II, fig. 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10.

Dans les travaux originaux, j'ai établi une comparaison détaillée entre mes bords ciliés et d'autres qui ont été décrits par van der Stricht, par Heidenhain, par Marwedel et par P. Foà. Ici, je me borne à rappeler que les cellules géantes dessinées par moi, ne portent pas seulement des petits faisceaux de cils, mais un bord cilié ininterrompu; et l'aspect radié n'est pas donné seulement par les lignes de contact de gouttelettes sorties au dehors, parce que, très souvent, les différents bâtonnets constituant les cils sont bien individualisés et séparés les uns des autres, et, en outre, implantés sur une espèce de membrane bien différenciée. J'ajouterai encore que, souvent, à la périphérie de la même cellule, on peut trouver l'indice de plusieurs variétés de bords (Pl. II, fig. 9).

Un autre fait intéressant, c'est que lorsqu'un mégakaryocyte établit des rapports de voisinage avec d'autres éléments dans un but de phagocytose, le bord disparaît sur ce point de la périphérie (Pl. II, fig. 8, 10).

C'est dans la moelle osseuse que les bords différenciés sont le plus fréquents; en second lieu viennent la rate et les glandes lymphatiques. D'ordinaire, ils n'existent pas dans le foie (Pl. II, fig. 12), et les bords différenciés sont toujours rares; dans quelques cas particuliers cependant (Pl. II, fig. 13), on peut surprendre aussi dans les cellules géantes du foie, très jeunes, un rudiment de cils.

Arrivé à ce point de mes recherches j'ai tâché d'établir s'il existait un rapport fixe et bien déterminé entre les diverses variétés de bords

Digitized by Google

et les conditions physiologiques ou pathologiques de l'organisme entier. La conclusion est négative. J'inclinerais plutôt à croire que ces variétés sont en rapport avec certains moments de la vie et peut-être de la fonction de l'élément cellulaire.

Comme il ne m'est jamais arrivé de rencontrer des mégakaryocytes réunis entre eux par des points protoplasmatiques, il me semble que ces sortes de cas doivent être attribués ou à des circonstances exceptionnelles ou à des observations incomplètes.

Beaucoup d'auteurs ont admis l'existence d'une connexion intime entre les mégakaryocytes et le stroma adénoïde de l'organe dans lequel ils sont situés. Les méthodes modernes pour différencier le connectif démontrent d'une manière certaine que ces cellules sont absolument indépendantes du stroma connectif, fait qui trouve aussi sa confirmation dans des organes recueillis plusieurs heures après la mort, dans lesquels on aperçoit parfois des amas fibrillaires qui représentent des restes de mégakaryocites altérés (Pl. II, fig. 16). Probablement, les auteurs mentionnés plus haut ont interprété comme des fibrilles de connexion avec le connectif les filaments protoplasmatiques qu'on observe fréquemment dans des mégakaryocytes en voie de désagrégation (Pl. I, fig. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 19). Le protoplasma en se désagrégeant, laisse souvent subsister des fragments fibrillaires ou granuleux, privés de noyau (Pl. I, fig. 10), quand ce n'est pas le noyau qui reste seul, nu (Pl. I, fig. 8; Pl. II, fig. 7 *a*).

Je veux aussi appeler l'attention sur le rapport direct qui existe entre le nombre de mégakaryocytes en phagocytose, le nombre des noyaux sans protoplasma appartenant à ces éléments et le nombre des cellules pigmentifères (Pl. II, fig. 7); et, en second lieu, sur un certain rapport constant, bien qu'obscur, qui existe entre les mégakaryocytes et les vaisseaux sanguins.

Dans la rate d'un hérisson femelle en gestation, j'ai observé quelques rares cellules, comme dans la planche II, fig. 11, des dimensions d'un

Digitized by Google

gros leucocyte, dont le protoplasma présentait des amas chromatophiles, nettement différenciés en violet avec la méthode de Mann (après fixation en Zenker), qu'on ne pouvait interpréter comme des fragments de substances ayant subi la phagocytose.

De l'ensemble de la littérature concernant les mégakaryocytes, il résulte que, jusqu'à présent, ils ont été étudiés dans la moelle osseuse, dans la rate, dans les glandes lymphatiques et dans les hémolymphatiques du veau; en outre, dans le foie; et, dernièrement, dans le grand épiploon du lapin. Il s'agit donc toujours d'organes, ou perpétuellement, ou temporairement hématopoétiques, puisqu'on ne peut refuser au foie, à une certaine époque de la vie fœtale, une fonction hématopoétique. L'épiploon lui-même, vu son origine, et à cause de la présence d'érythroblastes et de leucoblastes, et aussi de celle des *taches latteuses* de Ranvier, doit être considéré, au moins dans certains cas, comme organe hématopoétique. Conséquemment, ayant eu l'occasion de mettre en évidence, dans la thyréoïde d'un fœtus humain à terme, des éléments cellulaires identiques aux mégakaryocytes, il ne me paraît pas



que ce soit là un fait dénué d'intérêt. En effet cet organe, à aucun point de vue, ni embryologique, ni histologique, ni fonctionnel, ne peut être rapproché de ceux dans lesquels, jusqu'à présent, ces éléments ont été observés et décrits.

On pourrait m'objecter que, dans les capillaires du poumon également, on a trouvé des cellules identiques aux mégakaryocytes, ou bien des noyaux isolés des cellules, lesquels, transportés de la moelle osseuse au moyen de la circulation veineuse, iraient former des em-

Digitized by Google

bolies dans les vaisseaux du poumon. En tout cas, je rappellerai dès maintenant que tous les auteurs en ont attribué la présence à des faits emboliques, et non à une production locale. Or est-il possible d'admettre que les nombreux mégakaryocytes que j'ai observés dans la thyréoïde, lesquels étaient de la grosseur de 30 μ et plus, et intègres, provinssent tous de la moelle osseuse, après avoir traversé le poumon d'un fœtus qui n'avait pas respiré? Il est vrai que Aschoff et Lengemann ont parlé de noyaux de mégakaryocytes qui formaient des embolies dans des capillaires rénaux et hépatiques et qui provenaient du cœur gauche et de la circulation pulmonaire, mais, dans mon cas, étant donnés la dimension, le nombre et l'intégrité des éléments cellulaires, peut-on accepter une semblable explication, alors que, de plus, il ne m'a jamais été possible d'observer des cellules géantes dans des artères? Et je ne regarde pas non plus comme probable le transport embolique des mégakaryocytes, du cœur droit vers la périphérie, le long des veines, en direction contraire à celle du courant sanguin. L'idée qui, tout d'abord, semblerait mieux fondée au point de vue anatomo-physiologique, serait celle d'après laquelle les mégakaryocites pourraient, en traversant le trou de Botal, ou le conduit artériel, entrer dans l'arbre artériel et, par le moyen de celui-ci, se distribuer à la périphérie. Toutefois, je le répète, je n'ai jamais rencontré une cellule géante dans les artères thyréoïdiennes.

En étudiant les rapports topographiques des mégakaryocytes avec les divers éléments constituant la glande thyréoïde, j'ai conclu : qu'ils ne se trouvent jamais à l'intérieur des vésicules thyréoïdiennes, et qu'ils ne sont jamais situés entre les cellules glandulaires. Je les ai fréquemment observés, au contraire, dans les vaisseaux veineux et quelquefois dans le connectif interalvéolaire, de manière cependant à laisser penser qu'ils fussent encore situés dans des capillaires vasculaires, dont les parois, par insuffisance de technique, échappaient à l'observation.

Il n'est donc pas facile de se former un concept exact de la provenance des éléments susdits, et ce n'est que grâce à une étude attentive et systématique sur les différents organes fœtaux qu'on pourra parvenir à mettre en lumière la signification anatomo-physiologique des rapports qui lient les mégakaryocytes, dans les organes où ils se trouvent, au parenchyme, d'un côté, et aux vaisseaux sanguins, de l'autre.

La constatation de la présence de mégakaryocytes dans les vaisseaux

Digitized by Google

de la thyréoïde me suggère, en guise de corollaire, deux considérations: la première, d'ordre général, appuie mon assertion précédemment exprimée, à savoir qu'il existe un rapport intime entre ces cellules géantes et les vaisseaux sanguins en général; la seconde se réfère à la possibilité de rencontrer aussi, à l'avenir, ces éléments dans des organes qui ne prennent aucune part à la formation ou à la destruction des éléments morphologiques du sang.

EXPLICATION DES FIGURES.

Planche I.

Fig. 1, 11, 12, 13. — Mégakaryocyte. De la moelle osseuse d'un hérisson femelle en gestation. — Fix. en Zenker. Méthode Mallory pour le connectif. — Oc. comp. 6; obj. $^1/_{15}$ Koristka.

Fig. 2, 3, 4, 5, 6, 7. — Id. De la rate d'un hérisson hibernant. — Fix. en Zenker. Méth. Mann. — Oc. comp. 6; obj. $^1/_{15}$ Koristka.

Fig. 8, 19. — Id. Coloration avec le mélange Erlich-Biondi-Heidenhain.

Fig. 9, 15. — Mégakaryocyte. De la moelle osseuse d'un cobaye tué 8 jours après l'inoculation, dans la cavité abdominale, d'urine provenant d'un individu affecté de néphrite tuberculeuse. — Fix. en Flemming. Méth. Mann. — Oc. comp. 8; obj. $^1/_{15}$ Koristka.

Fig. 10. — Reste protoplasmatique d'un mégakaryocyte en voie de destruction. De la rate d'un hérisson hibernant. — Fix. Zenker. Méth. Mann. — Oc. comp. 6; obj. 2 mm. Zeiss.

Fig. 14, 16. — Mégakaryocyte en activité karyokinétique. De la rate d'un hérisson hibernant. — Fix. Zenker. Méth. Mann. — Oc. comp. 6; obj. 2 mm. Zeiss.

Fig. 17, 18. — Id. Coloration, mélange Ehrlich-Biondi-Heidenhain.

Planche II.

Fig. 1. — Mégakaryocyte. De la moelle osseuse d'un cobaye tué 7 jours après l'inoculation abdominale de crachats tuberculeux. — Fix. Zenker. Hématoxyline ferrique méthode Heidenhain, Érythrosine. — Oc. comp. 6; obj. $^1/_{15}$ Koristka.

Fig. 6. — Id. — Fix. Flemming.

Fig. 9, 10. — Id. — Fix. Zenker. Coloration, mélange Ehrlich-Biondi-Heidenhain.

Fig. 2. — Id. — Oc. comp. 8; obj. 2 mm. Zeiss.

Digitized by Google

Fig. 3, 4. — Comme les fig. 9, 15 de la pl. I. — Oc. comp. 8; obj. 2 mm. Zeiss.

Fig. 5. — Id. — Oc. comp. 4; obj. $^1/_{15}$ Koristka.

Fig. 7. — D'une moelle osseuse de lapin, apparemment normale. Coloration, mélange Ehrlich-Biondi-Heidenhain. *a*) noyau isolé de mégakaryocyte; *b*) mégakaryocyte en phagocytose; *c*) cellules pigmentifères; *d*) cellules adipeuses d'où la graisse a été extraite. — Oc. comp. 4; obj. $^1/_{15}$ Koristka (figure récapitulative).

Fig. 8. — Mégakaryocyte. De la moelle osseuse d'un hérisson femelle en gestation. — Fix. Zenker. Coloration, mélange Ehrlich-Biondi-Heidenhain. — Oc. comp. 6; obj. $^1/_{15}$ Koristka.

Fig. 11. — Leucocyte. De la rate d'un hérisson femelle en gestation. — Fix. Zenker. Méthode Mann. — Oc. comp. 8; obj. 2 mm. Zeiss.

Fig. 12, 13, 14. — Mégakaryocyte. Du foie d'un fœtus humain de 5 mois. — Fix. Zenker. Hématox. ferr. méth. Heidenhain. — Oc. comp. 8; obj. $^1/_{15}$ Koristka.

Fig. 15. — Mégakaryocyte. Du foie d'un petit chat nouveau-né. — Fix. Flemming. Hématox. ferr. — Oc. comp. 6; obj. $^1/_{15}$ Koristka.

Fig. 16. — Du foie d'un fœtus humain de 5 mois et demi. *a*) restes protoplasmatiques de mégakaryocytes en voie de destruction. — Fix. Zenker. Hémal. et Éosine. — Oc. comp. 4; obj. $^1/_{15}$ Koristka.

Digitized by Google

Action locale de l'adrénaline sur les parois des vaisseaux et action des doses minimes d'adrénaline sur la pression du sang (1)

par le Dr **G. A. PARI**, Assistant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Padoue).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

La question relative au mode d'action des substances extraites des capsules surrénales sur le système circulatoire des vertébrés n'est pas encore résolue, et, bien qu'un grand nombre de faits aient été acquis, on ne sait pas exactement, jusqu'à présent, quelle part revient aux divers facteurs dans la production des phénomènes ultimes, peut-être très complexes, qui sont la constriction vasculaire et l'élévation de la pression sanguine, à la suite des injections endoveineuses des doses même extrêmement petites de substance. Plusieurs auteurs ont eu recours à l'étude directe de l'action de l'extrait de capsules surrénales, de la surrénine ou de l'adrénaline, sur les parois des vaisseaux, pour établir quelles modifications apporte dans leur lumière l'application locale de ces substances.

En 1902, Salvioli étudia la question avec deux méthodes diverses. Dans quelques expériences (2), en alternant des circulations artificielles de solution physiologique avec d'autres, de solution à laquelle on

(1) *Arch. di Farmacol. Sper. e Scienze affini*, ann. IV, vol. IV, fasc. 4, 1905, p. 161-178.

(2) Salvioli I., *Quelques recherches sur le mode d'agir des extraits aqueux des capsules surrénales* (*Gazzetta degli Ospedali*, 1902, n. 1, et *Arch. ital. de Biol.*, 1902, t. XXXVII, p. 383).

Digitized by Google

avait ajouté de l'extrait aqueux de capsules surrénales, chez un chien ou chez un lapin aussitôt après leur mort, il observait que l'écoulement, dans le second cas, diminuait beaucoup ou cessait même complètement. Le fait se produisait, soit avec l'extrait de la substance corticale, soit avec l'extrait de la substance médullaire. Dans d'autres expériences (1), en faisant circuler de l'extrait de capsules surrénales dans les vaisseaux mésentériques d'un lapin, au microscope il en constatait la contraction. Des expériences semblables avaient déjà été exécutées auparavant par Schäfer et par Moore (2) chez les grenouilles après la destruction de la moelle épinière.

Suivant Brodie et Dixon (3), cette action périphérique s'exercerait sur les terminaisons nerveuses, et non pas directement sur les fibres musculaires des vaisseaux; mais, après les observations de Läwen (4) de Plumier (5) et d'autre auteurs, leurs expériences ne peuvent être regardées comme démonstratives.

Läven utilisait, pour ses recherches, la mesure de l'écoulement d'une solution qui circulait à travers le train postérieur de la grenouille, après destruction du système nerveux central. Suivant Läven, la vaso-constriction a lieu immédiatement, dès que la solution contenant de la substance surrénale est arrivée en contact avec la paroi vasculaire. En lavant avec du liquide indifférent, les vaisseaux recommencent peu à peu à se dilater. La vaso-constriction était donnée même par une solution à 2:100.000.000, si celle-ci était de préparation récente, tandis que des solutions plus vieilles perdaient de leur activité.

En même temps Gioffredi (6) pratiqua des circulations artificielles

---

(1) Salvioli I., *Du mode d'agir de l'extrait de capsules surrénales sur le tissu musculaire lisse*, Padova, Soc. Coop. Tip., 1902 (*Arch. ital. de Biol.*, 1902, t. XXXVII, p. 386).

(2) Schäfer et Moore, cités par Salvioli dans sa Note: *Du mode d'agir de l'extrait, etc.*, déjà mentionnée.

(3) Brodie et Dixon, *Contributions to the physiology of the lungs.* Part. II. *On the innervation of the pulmonary Blood Vessels; and some Observations on the Action of Suprarenal Extract* (*The Journ. of Physiology*, vol. XXX, Nos 5 and 6, February 25, 1904). Cité par Läwen, p. 426 du travail mentionné plus loin.

(4) Läwen A., *Quantitative Untersuchungen über die Gefässwirkung von Suprarenin* (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, B. LI, H. 4-6, S. 314, 1904).

(5) Plumier L., *Action de l'adrénaline sur la circulation cardio-pulmonaire* (*Journ. de Phys. et de Path. gén.*, t. VI, n. 4, 15 juillet 1904, p. 655).

(6) Gioffredi C., *Sull'azione biologica dell'adrenalina* (*Atti della R. Accad. Med.-Chir. di Napoli*, 1904, n. 1).

Digitized by Google

d'adrénaline dans les reins de chien, isolés de l'organisme. Dans une expérience rapportée comme exemple, l'écoulement descendait, en 9 minutes, de 12 cmc. à 4,5, lorsqu'on faisait circuler une solution d'adrénaline à 1 pour 10.000 de sang; en 9 autres minutes, il remontait à 14 cmc. avec du sang normal, et il redescendait à cmc. 2,5, en 9 autres minutes, avec l'adrénaline. Bien que l'Auteur donne cette expérience comme très démonstrative, ici la vaso-constriction, pour une solution relativement concentrée, est faible et passagère, comparativement à celles qui ont été obtenues par Salvioli (1), avec l'extrait de capsules surrénales, par Läwen (2), avec la surrénine, et par moi — je puis le dire dès maintenant — avec l'adrénaline.

Mes expériences de circulation artificielles eurent deux buts:

1° constater, et étudier plus particulièrement qu'il n'a été fait jusqu'à présent, l'action locale de l'adrénaline sur les vaisseaux d'animaux morts depuis quelque temps, et chez lesquels, par conséquent, suivant toute probabilité, sinon avec certitude, l'action obtenue doit être rapportée aux muscles lisses ou aux terminaisons nerveuses dans ces muscles, non à des ganglions;

2° chercher si, pour l'adrénaline, se produit le fait constaté par Stefani et par Vasoin (3) pour la strychnine, laquelle, en solutions concentrées, a une action vaso-constrictrice, et, en solutions diluées, une action vaso-dilatatrice, par une action locale dilatatrice sur les fibres musculaires lisses.

Cette dernière recherche, qui a été le véritable but de mes expériences, m'a été suggérée par d'autres expériences, desquelles il résulte que l'extrait de capsules surrénales et l'adrénaline peuvent avoir une action dilatatrice sur le tube gastro-entérique. Dès 1899, Boruttau (4) avait observé que le tonus d'anneaux pris de l'œsophage ou de l'estomac de grenouille diminuait sous l'action de l'extrait de capsules surrénales, et que les contractions péristaltiques et les oscillations automatiques diminuaient aussi. En 1900, Pal (5) fit des

---

(1) Salvioli I., *Quelques recherches sur le mode d'agir, etc.*, déjà cité.

(2) Läwen A., op. cit.

(3) Stefani A. et Vasoin B., *Azione locale della stricnina sui vasi sanguigni* (*Atti del R. Istit. Ven. di Sc., Lett. ed Arti*, t. LXI, p. II, p. 725, 1902).

(4) Boruttau H., *Erfahrungen über die Nebennieren* (*Pflüger's Arch.*, Bd. 78, S. 97, 1899).

(5) Pal. In *Arch. f. Verdauungskrankh.*, 1900. Cité par Lewandowsky, dans son travail: *Wirkung des Nebennierextractes, etc.*, mentionné plus loin.

Digitized by Google

observations analogues. Lewandowsky, après avoir cherché une action constrictrice sur le tube gastro-entérique, sans pouvoir la trouver, avait d'abord nié (1) que l'extrait de capsules surrénales agît sur cette musculature; mais en revoyant ses propres résultats, après les publications de Boruttau et de Pal, il reconnut (2) que les observations de ces Auteurs étaient exactes. En 1901, Langley (3) décrivit également une inhibition du sphincter du cardias, de l'intestin rectum et du sphincter interne de l'anus (lapin), de l'estomac (lapin et chat), de la vessie et de la vésicule biliaire.

Peu après, au contraire, Salvioli (4) décrivait une action constrictrice de l'extrait sur les fibres musculaires de l'intestin (5). Véritablement, en enregistrant la pression dans une anse intestinale isolée, il obtenait d'abord une diminution de pression, ensuite une augmentation, puis, souvent, de nouveau une diminution.

Bottazzi, en 1904, a observé que la paragangline Vassale (6) détermine un abaissement du tonus de la préparation œsophagienne du crapaud, comme aussi de l'estomac, avec diminution des contractions automatiques, et que l'adrénaline a la même action (7) en solutions concentrées ou diluées (jusqu'à 1 sur 120.000). Cependant Bottazzi obtint, lui aussi, dans quelques cas, une contraction par action de l'adrénaline.

Enfin Kuliabko et Alexandrowitsch (8) constatèrent que, sur les

---

(1) Lewandowsky M., *Ueber die Wirkung des Nebennierenextractes auf die glatten Muskeln, insbesonderen des Auges* (*Arch. f. An. u. Physiol.*, 1899, 3-4, p. 360).

(2) Lewandowsky, *Wirkung des Nebennierenextractes auf die glatten Muskeln der Haut. Originalmittheilung* (*Centralbl. f. Physiol.*, B. XIV, n. 17, 24 nov. 1900).

(3) Langley J. N., *The action of suprarenal extract* (*Compte-rendu du cinquième Congrès internat. de Physiol.* Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XXXVI, p. 172, 1901). — *Observations. on the physiological action of extracts of the suprarenal Bodies* (*Journ. of Physiol.*, XXVII, 3, p. 237, 1901).

(4) Salvioli I., *Du mode d'agir de l'extrait, etc.*, déjà cité.

(5) Les bons effets observés parfois dans la Clinique, à la suite de l'emploi de l'adrénaline dans des cas d'atonie gastro-entérique, concorderaient avec ces résultats.

(6) Bottazzi F., *Azione della paraganglina Vassale sull'esofago e sullo stomaco del Bufo vulgaris* (*Boll. della R. Acc. Med. di Genova*, ann. XIX, n. 2, 1904).

(7) Bottazzi F., *Azione dell'adrenalina sul tessuto muscolare liscio esofageo di Bufo vulgaris* (*Ibidem*, ann. XVIII, n. 2 (sans date)). — *Azione dell'adrenalina sulla muscolatura longitudinale dell'esofago di Bufo vulgaris* (en collaboration avec le Dr A. Torretta) (*Archivio di Fisiologia*, vol. 1, fasc. 3, mars 1904).

(8) Kuliabko A. A. et Alexandrowitsch E. J. — *Einige Beobachtungen über*

Digitized by Google

préparations de paroi intestinale de lapin, l'adrénaline, même en solutions très allongées (un sur des centaines de mille) produit immédiatement un fort relâchement du tonus et la cessation des *mouvements pendulaires*.

Peut-être mes expériences sur les vaisseaux laissent-elles entrevoir aussi (comme on le verra plus loin) une explication de ce désaccord de résultats entre les différentes expériences d'un même auteur et celles de divers auteurs.

Si, comme l'admettent presque tous les auteurs, l'action de l'adrénaline s'exerce sur les fibres musculaires, c'est un fait très étrange que cette dilatation du tube gastro-entérique par action d'une substance qui a une forte action constrictrice sur d'autres tissus musculaires lisses, provoquant (Langley, Lewandowsky) dilatation de la pupille par contraction du dilatateur (serait-ce ici le cas de faire des réserves sur l'interprétation?), contraction des vaisseaux, rétraction de la membrane nictitante, contraction de l'utérus, des vaisseaux déférents, des vésicules séminales, de la musculature des organes sexuels internes, des érecteurs des poils et des épines (hérisson) et peut-être aussi du dartos. J'espérai trouver dans une dilatation des vaisseaux, pour des solutions très diluées d'adrénaline, le point de passage qui rendrait moins étrange cette différence dans le mode de se comporter.

Cela établi, j'arrive à l'exposition de mes expériences.

A un chien tué depuis environ une demi-heure, on injectait, sous pression constante, dans une artère, alternativement, une solution de chlorure de sodium à 7,5 °/₀₀ (que l'on peut faire circuler assez longtemps sans qu'il se produise de modifications dans la lumière des vaisseaux) et une solution à laquelle était ajoutée de l'adrénaline en quantité connue. Le liquide qui coulait de la veine correspondante en un temps déterminé était recueilli dans un tube gradué, et ainsi mesuré. Les augmentations ou les diminutions de l'écoulement indiquaient les augmentations ou les diminutions de la lumière des vaisseaux.

Les expériences furent au nombre de cinq, et elles sont décrites en détail dans le travail complet.

Dans la 1° expérience (circulation à travers le rein droit et le membre postérieur droit), on voit que l'adrénaline a une action locale

---

die Wirkung verschiedener Substanzen auf die automatischen Bewegungen des isolierten Darmabschnittes der Warmblüter. Originalmittheilung (*Centralbl. f. Physiol.*, B. XVIII, n. 9, 30 juillet 1904).

Digitized by Google

constrictrice énergique en solution à 1 pour 100.000, réduisant l'écoulement de 63 à 29 et de 58 à 16, bien que la circulation n'ait pas été poussée jusqu'à obtenir l'écoulement *minimum* (ou l'arrêt de l'écoulement, comme l'obtenait Salvioli (1)); que les vaisseaux continuent à se rétrécir pendant un grand nombre de minutes (même 20) après qu'on a substitué la solution physiologique à l'adrénaline; qu'il faut un lavage très prolongé avec une solution physiologique (une heure) pour que les vaisseaux recouvrent leur lumière primitive; enfin que, quand les vaisseaux sont en voie de dilatation, si l'on suspend le lavage pendant quelques minutes, la dilatation s'arrête également, pour recommencer de nouveau quand on reprend le lavage. Ces faits font penser que l'adrénaline, comme l'avait admis Läwen, pour d'autres considérations, est retenue par les parois des vaisseaux, puis cédée lentement au liquide de lavage. Ce serait l'adrénaline retenue qui détermine le rétrécissement, je dirai, posthume des vaisseaux. Un autre fait, observé accidentellement, concorde avec ceux-ci. Le lendemain de l'expérience, la solution qui avait servi pour la circulation, et qui avait été recueillie (avec des précautions spéciales que, par brièveté, je n'énumère pas ici), présentait une coloration rose moins vive que la solution non encore employée, qui était restée. Je n'ai pas exécuté (et je le regrette maintenant) la réaction avec le chlorure ferrique pour mettre en évidence l'adrénaline, qui, semble-t-il, était restée fixée dans les vaisseaux.

Dans la II^e^ expérience (circulation à travers les membres postérieurs droit et gauche), sont confirmés les résultats de la précédente. L'action constrictrice va en diminuant avec la dilution progressive de la solution d'adrénaline. Dans le membre droit, la solution à 1 pour 150.000 réduit l'écoulement de 44 à 5 en 6 minutes; celle à 1 pour 250.000, de 40 à 10 en 5 minutes; celle à 1 pour 400.000, de 40 à 20 en 6 minutes; celle à 1 pour 550.000, de 25 à 20 en 3 minutes; dans le membre gauche, celle à 1 pour 325.000 réduit l'écoulement de 20 à 10 en 3 minutes, et celle de 1 pour 550.000 reste inactive.

La III^e^ expérience (circulation à travers le rein gauche et le membre postérieur droit) confirme les précédentes. La solution à 1 pour 20.000 a une action vaso-constrictrice intense; celle à 1 pour 733.000 n'a aucune action.

La description de la IV^e^ expérience (circulation à travers le rein

(1) Salvioli I, *Quelques recherches etc.*, déjà cité.

Digitized by Google

gauche et le membre postérieur droit) est divisée en deux parties. Dans la 1re partie (circulation à travers le rein gauche), il y a ce seul fait nouveau, que, dans le premier passage de la solution physiologique à la solution d'adrénaline à 1 pour 500.000, on obtient, dans les premières minutes, une augmentation de l'écoulement, suivie d'une légère diminution. L'augmentation de l'écoulement pouvait dependre de l'expulsion du liquide contenu dans les vaisseaux au commencement d'une vaso-constriction (1), ou bien d'une vaso-dilatation; celle-ci, à son tour, pouvait être accidentelle ou due à une action de l'adrénaline. Dans le second passage, la mensuration fut commencée trop tard pour qu'il fût possible d'établir s'il y eut ou non augmentation de l'écoulement dans un premier temps et pour qu'on pût, par conséquent, avoir une donnée sur laquelle il fût possible de baser l'interprétation de l'augmentation obtenue au premier passage. La suite de l'expérience fait croire que la dernière interprétation (vaso-dilatation par action de l'adrénaline) est exacte.

De la seconde partie de l'expérience (circulation à travers le membre postérieur droit), résulte, comme très probable, un fait nouveau dans l'étude de l'adrénaline, à savoir: la vaso-dilatation par action locale de solutions très diluées. A 4 h. 31 après midi, l'écoulement commence par 27 cmc., puis, jusqu'à 4 h. 35, il reste constamment dans les environs de 28 cmc., tandis que, en 5 minutes de circulation d'adrénaline à 1 pour 500.000, il passe progressivement à 32,5. Après une minute de circulation avec de la solution physiologique, c'est-à-dire quand on peut croire que les vaisseaux sont encore sous l'action de l'adrénaline, l'écoulement est monté à 35,5, mais après une autre minute et demie de lavage, il reste ensuite inaltéré. Au contraire, lorsqu'on revient à la circulation avec de l'adrénaline, en 3 minutes il passe progressivement à 37, et, au bout d'une autre minute de lavage, il est à 39. Dans les 8 minutes suivantes, le lavage continue et l'écoulement augmente seulement de 39 à 41, mais il suffit de deux minutes de circulation de l'adrénaline pour qu'il s'élève à 44 $^1/_2$, et, après une autre minute de lavage, il est à 46. Si l'on continue le lavage pendant deux autres minutes, il redescend à 45. Ici on suspend la circulation. L'action vaso-dilatatrice de la solution d'adrénaline qui était employée me semble évidente. Elle est moins évidente, mais ce-

(1) Cfr. STEFANI A., *Mutamenti fisici e mutamenti fisiologici del lume dei vasi* (*Atti dell' XI° Congresso Med. Internaz.*, vol. II, p. 86, Roma-Torino, 1894).

Digitized by Google

pendant indéniable dans le reste de l'expérience. Le premier passage d'adrénaline reste sans effet. Mais après cela, en dix minutes de lavage avec une solution physiologique, l'écoulement descend régulièrement de 46 à 45, tandis que, en 1 minute de circulation avec de l'adrénaline, il remonte à 47 et que, dans le lavage successif avec une solution physiologique, il redescend à 45 et à 44. Dans le troisième passage de l'adrénaline, l'écoulement reste à 42 et à 44, pour redescendre, avec la solution physiologique, à 41 et à 40. Les solutions sont presque finies, la pression va en diminuant, et je suspends l'expérience.

Je n'insiste pas sur l'importance qu'a ce fait dans l'étude de l'action physiologique de l'adrénaline, parce qu'il me semble qu'elle ressort suffisamment de ce que j'ai exposé dans l'introduction de ce travail.

Dans la V^e^ expérience (circulation à travers le membre postérieur gauche), différemment des précédentes, on a obtenu aussi la vaso-constriction pour la solution d'adrénaline à 1 pour 2.000.000. Cependant, dans le premier passage d'adrénaline, l'écoulement alla en augmentant régulièrement de 90 à 97, avant de redescendre à 67 (à la fin du passage de l'adrénaline) et à 37 (au commencement du lavage avec une solution physiologique). L'augmentation me semble trop forte pour qu'on puisse l'attribuer à l'expulsion du liquide contenu dans les vaisseaux au commencement d'une constriction ; je crois donc qu'elle était réellement due à une dilatation. A celle-ci, par suite de la fixation de l'adrénaline dans les parois des vaisseaux, et, par conséquent, à cause de son action en concentration plus grande, aurait ensuite succédé la contraction. Mais ici se présente une objection. Pourquoi, dans l'expérience IV^e^, obtient-on régulièrement la vaso-dilatation, sans cette effet de sommation, auquel il y avait lieu de s'attendre après avoir admis la fixation de l'adrénaline dans les tissus? On pourrait faire plusieurs hypothèses, mais, comme ce ne seraient précisément que des hypothèses, je préfère laisser la question absolument sans réponse.

L'ensemble de ces expériences démontre donc que l'adrénaline, en solution relativement concentrée, a, sur les vaisseaux, une action locale constrictrice, et que, en solutions plus diluées, elle peut avoir une action dilatatrice. On doit cependant observer que la même dose qui a une action vaso-dilatatrice, chez un individu, peut être encore assez concentrée pour produire une vaso-constriction chez un autre. Cette

Digitized by Google

double action de l'adrénaline sur les vaisseaux sert, en quelque sorte, d'anneau de passage entre les actions constrictrices et les actions dilatatrices de cette substance sur les muscles lisses, lesquelles ont été décrites par différents auteurs.

L'action locale vaso-constrictrice dure très longtemps (environ une heure), et elle cesse à la suite du lavage abondant des vaisseaux avec une solution physiologique. La cessation, dans ce cas, doit avoir lieu parce que de l'adrénaline, précédemment fixée dans les tissus, est cédée au liquide de lavage; en effet, si l'on suspend le lavage pendant quelques minutes quand la dilatation est commencée, celle-ci s'arrête, et elle ne reprend que quand on recommence le lavage. Cependant je n'ai pas cherché si, à la longue, la constriction cesse, alors même qu'on ne lave pas les vaisseaux, par suite d'une destruction de l'adrénaline, ou par d'autres mécanismes.

La longue durée de la vaso-constriction locale, comparativement à la durée très courte de l'élévation de la pression, après injection endoveineuse de quantités même fortes d'adrénaline (1), démontre que l'abaissement de la pression qui ramène celle-ci au degré primitif n'est pas dû à une cessation de l'action locale constrictrice, mais à d'autres mécanismes qui agissent précisément dans le sens d'une diminution de pression. Dès lors, les études touchant l'action des fortes doses d'adrénaline sur le système nerveux central (et par conséquent aussi sur l'innervation vasculaire), sur le cœur, etc. ne devraient peut-être point être faites, comme elles le sont généralement, dans le but d'y chercher des facteurs de l'augmentation de la pression, mais pour y chercher les facteurs de la diminution successive de pression, laquelle se manifeste malgré l'action locale constrictrice que l'adrénaline continue à exercer sur les vaisseaux. Et *vice versa*, en étudiant les effets de l'injection endoveineuse de quantités très petites d'adrénaline, il ne faut point oublier la possibilité d'une action locale vaso-dilatatrice.

J'ai dit que, à mon sens, le phénomène de l'augmentation de la pression à la suite d'une injection endoveineuse d'adrénaline est très

(1) SALVIOLI, lui aussi (*Quelques recherches. etc.*, déjà cité plus haut), observe que la vaso-constriction par action locale de l'extrait de capsules surrénales dure plus longtemps que l'élévation de la pression.

Digitized by Google

complexe, parce que, alors même qu'il serait dû essentiellement à la vaso-constriction, il est indéniable qu'un grand nombre d'autres facteurs concourent à favoriser, ou à neutraliser ses effets. Donc, tout en sachant combien ces éléments peuvent être nombreux, il m'a semblé qu'il y avait une correspondance, du moins apparente, et qui méritait d'être étudiée, entre le fait, par moi constaté, que des solutions très diluées d'adrénaline peuvent avoir une action locale vaso-dilatatrice, et celui qui a été observé, en 1900, par Moore et par Purinton (1), que l'injection endoveineuse d'extrait très dilué des capsules surrénales peut faire abaisser la pression. En conséquence j'ai cherché si, avec l'adrénaline extrêmement diluée, de même qu'avec l'extrait de capsules surrénales, on pouvait parfois obtenir une diminution de pression. J'enregistrais la pression de la carotide droite d'un lapin, et, de temps en temps, j'injectais, dans la veine fémorale droite, de très petites quantités de solution physiologique, à laquelle étaient ajoutées des quantités diverses d'adrénaline. Sur l'avis que je lui en donnais, un garçon du laboratoire fermait et ouvrait le circuit d'un courant électrique; un signal électromagnétique indiquait ainsi, sur le tracé, le moment et la durée de chaque injection. Je trouvai qu'on ne pouvait pas établir exactement quelle était la dose *minimum* capable de produire une augmentation de la pression, parce que la même dose, qui était inactive au commencement de l'expérience, pouvait produire une augmentation à la fin. J'employai une solution préparée au moment même et une autre qui m'était restée des expériences de circulations artificielles faites environ 15 jours auparavant; et, contrairement à ce qu'affirme Gioffredi (2), je trouvai que cette dernière avait perdu beaucoup de son activité.

Des expériences que je viens de rapporter, et qui sont décrites avec toutes leurs particularités dans le travail complet, il résulte qu'aucune des nombreuses injections [63] de solution récente ne donna de diminution de pression, tandis que les injections de solution vieille, bien qu'en nombre beaucoup moindre [21], donnèrent trois fois cette diminution. Ce résultat nous permet de penser que l'adrénaline, même à doses extrêmement petites, ne fait jamais diminuer la pression, tandis

(1) Moore B. et Puriton C. O., *Ueber den Einfluss minimaler Mengen Nebennierenextracts auf den arteriellen Blutdruck* (*Pflüger's Arch.*, B. 81, C. 483, 1900).

(2) Gioffredi C., *Sull'azione biologica, etc.*, déjà cité.

Digitized by Google

que les vieilles solutions altérées auraient cette action. Je crois donc que l'abaissement de la pression observé par Moore et par Purinton, à la suite de l'injection d'extrait très dilué de capsules surrénales, dépendait, ou bien de l'altération de l'adrénaline qui y était contenue, ou bien de la présence, dans cet extrait, de la substance peut-être identique à la choline, qui, suivant Hunt (1), se trouve dans les capsules surrénales et qui détermine seulement un abaissement de la pression du sang.

---

(1) HUNT R., *Note on a blood-pressure lowering body in the suprarenal gland* (*Amer. Journ. of Physiol.*, III, *Proceed. Amer. Physiol. Soc.*, XVIII-XIX, 1899). — Je n'ai pas l'original à ma disposition.

Digitized by Google

Encore sur le rapport entre l'intensité du stimulus et la hauteur de la contraction réflexe (1)

par le Dr **G. A. PARI**, Assistant.

(Institut de Physiologie de l'Université de Padoue).

Dans une Note publiée il y a deux ans (2), je crois avois démontré que, en général et dans certaines limites, avec l'augmentation de l'intensité du stimulus supra-minimal et sous-maximal porté sur un nerf sensitif, augmente aussi la hauteur de la contraction des différents muscles qui se contractent en voie réflexe. Mes résultats furent ensuite confirmés par Scheven (3), lequel étudia à ce point de vue le réflexe rotulien, et par Langendorff (4).

Dans une seconde Note (5), j'ai ajouté que l'adaptation de l'excitabilité des centres à l'intensité des stimulus met une limitation à cette loi. Si l'on emploie des stimulus qui ne soient ni trop forts, ni trop fréquents, on peut obtenir une longue série de contractions réflexes presque égales entre elles (phase du travail constant). En augmentant alors brusquement l'intensité du stimulus, il se produit, comme je l'ai dit plus haut, une augmentation de la hauteur de la contraction

(1) *Atti del R. Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti*, 1905-1906, t. LXV, seconde partie.

(2) *Sul rapporto tra l'intensità dello stimolo e l'altezza della contrazione riflessa* (*Atti del R. Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti*, t. LXIII, parte II, 1903. — *Arch. ital. de Biol.*, t. XLII, p. 109).

(3) *Sitzungsber. Naturf. Ges. Rostock*, febr. 1905. Cit. par Langendorff.

(4) *Physiologie des Rücken- und Kopfmarks, in Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen*, B. IV, 1905, p. 207-392. Le point cité est à la p. 240.

(5) *Sulla normale eccitabilità, sulla fatica e sul ristoro dei centri di riflessione del midollo spinale* (*Atti del R. Istit. Veneto di Sc., Lett. ed Arti*, t. LXIII, 1904. — *Arch. it. de Biol.*, t. XLII, p. 229).

Digitized by Google

réflexe (si les stimulus employés n'étaient pas maximaux dès le commencement); mais cette augmentation n'est que passagère, et, peu de temps après, la hauteur diminue de nouveau jusqu'à atteindre le degré qu'elle avait auparavant; elle ne diminue plus ultérieurement. Ce fait démontre que l'excitabilité des centres de réflexion varie en sens inverse de l'intensité des stimulus qui les frappent. En effet, si l'excitation des centres et la hauteur de la contraction réflexe sont égales avant et après l'augmentation du stimulus (pourvu qu'on laisse s'écouler un peu de temps), il faut admettre que, avant l'augmentation, les stimulus les moins intenses frappaient les centres tandis que leur excitabilité était plus grande, et que, après l'augmentation, ils les frappaient tandis que leur excitabilité était moins grande (1). Il me semble que ces modifications de l'excitabilité doivent être interprétées comme des expressions de fatigue, proportionnelle à l'intensité des stimulus.

Les deux possibilités suivantes résultent donc de mes expériences publiées jusqu'à présent:

a) La hauteur de la contraction réflexe augmente avec l'accroissement de l'intensité du stimulus supra-minimal et sous-maximal (C'est la loi générale pour les changements rapides d'intensité des stimulus).

b) La hauteur de la contraction réflexe ne varie pas avec l'augmentation de l'intensité du stimulus. (Ce cas s'observe quand l'excitabilité des centres peut s'adapter à l'intensité des stimulus, et qu'on laisse s'écouler le temps nécessaire pour que l'adaptation s'accomplisse. Avant que l'adaptation soit accomplie on observe le fait mentionné en *a)*).

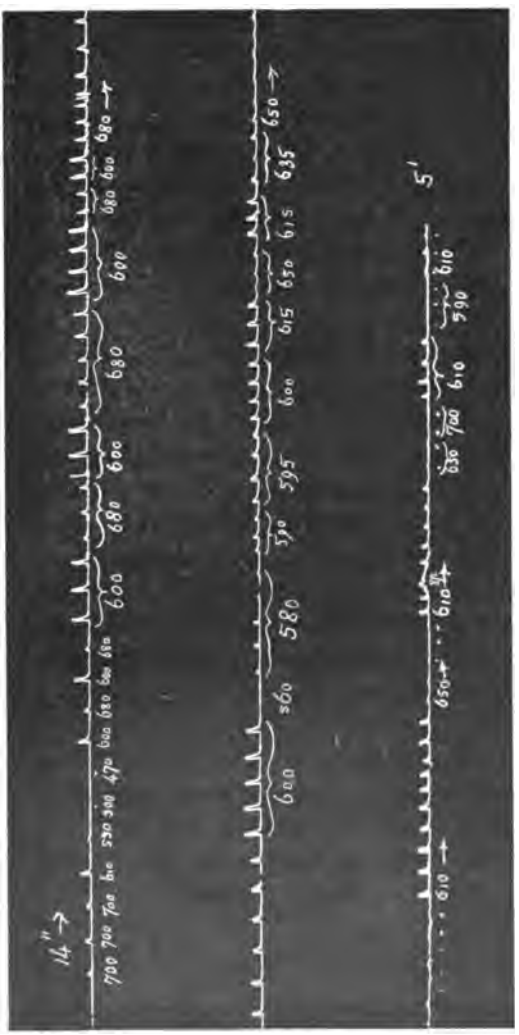
Dans cette Note (que l'on doit considérer comme un appendice ou une adjonction aux notes précédentes) je me propose de communiquer quelques expériences successives, desquelles résulte une troisième possibilité, à savoir: que, avec des stimulus plus intenses, on obtienne des contractions réflexes plus basses qu'avec des stimulus moins intenses.

Ce rapport inverse entre l'intensité du stimulus et la hauteur des

(1) J'omets ici les autres considérations que j'ai cru pouvoir faire sur ces expériences, spécialement au point de vue de l'interprétation de la loi de Weber, et que j'ai développées dans ma Note sur l'adaptation de l'excitabilité des centres nerveux et sur ses rapports avec la loi de Weber (*Zeitschr. f. allgemeine Physiologie*, 1904).

Digitized by Google

contractions se présente très rarement. Mes tracés en contiennent plusieurs exemples, mais je n'en ai obtenu que deux aussi longs et aussi démonstratifs que celui que je reproduis ici.



Dans l'original, tout le tracé est disposé d'une manière continue sur une seule ligne. Dans la reproduction photographique il a été divisé en trois parties que l'on a disposées ensuite l'une au-dessus de l'autre dans la reproduction en zyncotypie, pour la commodité de l'impression. La contraction tétanique, prolongée pendant plusieurs secondes, qu'on observe dans la troisième ligne (*sp*), s'est produite spontanément, c'est-à-dire sans stimulus électrique concomitant. Les chiffres indiquent la distance des bobines et donnent seulement une mesure relative de l'intensité du stimulus, car le chariot que j'ai employé (comme les autres que j'avais à ma disposition) n'est ni normal, ni pourvu d'une graduation absolue. L'augmentation du chiffre indique un rapprochement des bobines, la diminution un éloignement. Plus précisément (puisque, dans le chariot, 870 indiquait la superposition des bobines et qu'une échelle décroissante indiquait leur éloignement, chaque unité en moins exprimant ainsi l'éloignement d'un millimètre) 470 indique la distance de 40 cm., 500 de 37, 550 de 32, 560 de 31, 580 de 29, 590 de 28, 600 de 27, 610 de 26, 635 de 23.5, 650 de 22, 680 de 19,1700 de 17 cm. La flèche sous le tracé indique que l'intensité du stimulus ne change pas.

Je décrirai d'abord les expériences exécutées et je ferai ensuite quelques considérations.

Digitized by Google

La technique est la même que celle que j'ai exposée dans les Notes précédentes.

Chez les grenouilles décapitées, ou avec mœlle sectionnée, je stimulais un sciatique avec des courants faradiques que je laissais passer pendant une seconde, et j'enregistrais les contractions réflexes du gastrocnémien du côté opposé.

La figure annexée à ce travail reproduit un tracé obtenu le 30 janvier 1904 d'une *Rana Fusca* décapitée 12′ auparavant et qui venait d'être préparée. Les stimulations se succèdent à intervalles de 14 secondes. Les chiffres indiquent la distance des bobines (870 indiquerait que les bobines sont superposées, chaque unité en moins indique l'éloignement d'un mm.). On voit que, à partir du seuil de l'excitation (550-590, c'est-à-dire, distance des bobines: mm. 320-280), en augmentant légèrement les stimulus, on obtient une augmentation de la contraction (jusqu'à 600-615, distance: mm. 270-255); ensuite, en augmentant ultérieurement l'intensité des stimulus, la hauteur des contractions diminue de nouveau. Également en variant de plusieurs manières la succession des stimulus de diverse intensité, on observe toujours que, quand les bobines sont éloignées de 270-255 mm. (dans le tracé 600-615), on obtient des contractions réflexes plus hautes que quand les bobines sont éloignées de mm. 190-170 (dans le tracé 680-700). Dans cette expérience, des stimulus d'une hauteur déterminée provoquaient donc des contractions d'une hauteur déterminée, tandis que, soit qu'on diminuât ou qu'on augmentât l'intensité du stimulus, la hauteur de la contraction diminuait constamment (1). La diminution de la hauteur par suite d'une diminution de l'intensité du stimulus n'est pas un fait nouveau, car il rentre dans la loi générale, sus-mentionnée, pour les rapides variations de l'intensité de la stimulation. Il me semble, au contraire, que la diminution de la hauteur de la

(1) Sur un point, dans la 1ª ligne de la figure, on voit que, avec des stimulus forts (bobines éloignées de mm. 190), les contractions commencent basses, puis s'élèvent progressivement. En admettant que (comme il me semble), dans ce cas, l'élévation ne dépendît pas des oscillations automatiques connues de l'excitabilité, elle ferait penser à la possibilité d'une adaptation de l'excitabilité à l'intensité du stimulus en sens inverse à celui que j'ai étudié ailleurs, ce qui ne serait pas étonnant, les mécanismes au moyen desquels l'excitabilité du système nerveux central est réglée étant certainement très variés. Mais, bien que le même fait s'observe aussi dans d'autres de mes tracés, je ne possède pas encore de matériel suffisant pour pouvoir en rien dire de plus que ce que j'expose brièvement ici.

Digitized by Google

contraction réflexe, par suite d'une augmentation de l'intensité du stimulus, constitue un fait nouveau; du moins je ne sache pas qu'il ait déjà été décrit.

J'ai déjà dit que ce fait se présente très rarement, et même tout-à-fait exceptionnellement; j'ajouterai maintenant que je l'ai observé seulement chez des grenouilles peu excitables. Par exemple, la grenouille qui m'a donné le tracé reproduit avait été décapitée 12 minutes auparavant; on peut donc supposer qu'elle se trouvait encore en état de choc (en plus de son état d'anémie aiguë). En effet, tout le tracé est constitué par des contractions très basses. Après un repos de 5 minutes, j'obtins deux contractions élevées (qui ne sont pas reproduites dans la figure), puis la grenouille ne répondit plus à aucun stimulus, pas même après un repos long et répété. Cependant, même en tenant compte de ces conditions, je ne saurais me prononcer nettement sur le déterminisme et sur la signification du rapport inverse qui se présente parfois entre l'intensité du stimulus et la hauteur de la contraction réflexe. Je me bornerai à rappeler, en voie générique, que la fatigue des centres nerveux est proportionnelle à l'intensité des stimulus, et que des stimulus du système nerveux central excessivement forts produisent le choc: les résultats que j'ai obtenus dans les expériences qui viennent d'être décrites rentrent probablement dans cet ordre de faits.

Sans insister sur le terrain peu sûr des interprétations hypothétiques, il me suffit, pour le moment, de communiquer les résultats obtenus. Ils démontrent que, outre les cas mentionnés plus haut, dans lesquels on constate un rapport direct entre l'intensité du stimulus et la hauteur de la contraction réflexe (loi générale pour les changements rapides d'intensité des stimulus), et outre les cas dans lesquels on observe que la hauteur est indépendante de l'intensité du stimulus (après que l'adaptation est intervenue plus lentement), on peut observer aussi, dans quelques rares cas, chez des grenouilles peu excitables, un rapport inverse entre l'intensité du stimulus et la hauteur de la contraction réflexe.

Digitized by Google

Sur la cause de la mort des grenouilles privées des thymus (1).

PREMIÈRE NOTE du Dr G. A. PARI, Assistant.

(Institut de Physiologie de l'Université de Padoue).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Les recherches de Friedleben (2) de Tarulli et de Lo Monaco (3) et d'autres physiologistes qui extirpèrent le thymus chez les animaux supérieurs donnèrent des résultats intéressants, mais elles ne furent pas suffisantes pour éclairer le problème obscur de la physiologie de cet organe. C'est pourquoi Abelous et Billard (4), pendant l'été de 1896, instituèrent des expériences sur les grenouilles (animaux chez lesquels on peut estimer, *a priori*, que le double thymus, qui subsiste pendant toute la vie, a une importance plus grande que chez les animaux supérieurs), et ils trouvèrent que toutes les grenouilles privées des deux thymus mouraient au bout de quelques jours, avec une grave symptomatologie, et que l'injection d'un cm^3 de sang ou de sérosité

(1) *Atti del R. Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti*, t. LXV, p. 799-822 (avec une planche).

(2) FRIEDLEBEN A., *Die Physiologie der Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit, etc.*, Frankfurt a. M. 1858.

(3) TARULLI L., *Sugli effetti della estirpazione del timo* (*Atti dell'XI° Congresso Med. Internaz.*, Roma, 1894, vol. II, p. 19, et *Arch. ital. de Biol.*, 1895, t. XXII, p. 37).

ID. et LO MONACO D., *Ricerche sperimentali sul timo* (*Bollet. della R. Accad. Med. di Roma*, ann. XXII, fasc. 6 et 7, 1896-97).

(4) ABELOUS et BILLARD, *Recherches sur les fonctions du thymus chez la grenouille* (*Arch. de Physiol. norm. et path.*, 1896, 5e série, t. VIII, p. 898).

Digitized by Google

d'une grenouille privée des thymus, mourante, produit toujours la mort chez les grenouilles privées du thymus des deux côtés, pas toujours chez les grenouilles privées d'un seul thymus et quelquefois chez les grenouilles normales.

D'après ces faits, les Auteurs susdits admirent que, après la destruction du thymus, il s'accumule, dans l'organisme, des substances toxiques capables de déterminer les phénomènes qu'ils ont décrits, et que, par conséquent, on doit attribuer au thymus, de même qu'à la thyréoïde et aux capsules surrénales, une fonction anti-autotoxique.

Ces vues touchant la fonction du thymus chez les grenouilles furent acceptées par des physiologistes de valeur et exposées dans leurs traités; elles furent même étendues aux animaux supérieurs et elles servirent de base aux cliniciens pour interpréter quelques bons résultats de l'organo-thérapie thymique.

Trois ans plus tard Ver Eecke (1) répéta les expériences d'ablation des thymus chez les grenouilles; mais il ne put pas confirmer les résultats d'Abelous et de Billard. Les grenouilles qu'il soumettait à l'exportation des thymus survivaient bien, tant qu'elles étaient tenues dans de l'eau propre, mais elles mouraient facilement si l'on ne changeait pas l'eau.

L'Auteur en tira la conclusion que les grenouilles privées des thymus présentaient une diminution de résistance envers une intoxication ésogène, telle que celle qui résulte de l'absorption de produits de putréfaction, et il supposa que c'est à la même cause que l'on doit attribuer également la mort des grenouilles d'Abelous et de Billard, étant donnée la ressemblance de la symptomatologie, étant donné aussi que ces Auteurs ne disent pas dans quelles conditions leurs grenouilles étaient tenues.

Ver Eecke trouva, en outre, que, dans l'empoisonnement chronique par la neurine, l'adaptation à des doses croissantes de neurine (immunité) est moindre chez les grenouilles privées des thymus que chez les grenouilles normales.

Vincent (2), en 1903, et Hammar, en 1905, extirpèrent également

---

(1) Ver Eecke A., *Structure et modifications fonctionnelles du thymus de la grenouille* (*Bullet. de l'Acad. Royale de Méd. de Belgique*, 28 janv. 1899 (Extrait)).
— *Nouvelle contribution à l'anatomo-physiologie du thymus chez la grenouille* (*Annales de la Soc. de Méd. de Gand*, 1899 (Extrait)).

(2) Vincent S., *On the results of extirpation of the thymus gland.* Prelimi-

Digitized by Google

le thymus chez les grenouilles, sans jamais rien observer de la symptomatologie décrite par Abelous et par Billard.

Pendant l'hiver 1904-1905, j'exécutai quelques séries d'expériences que j'ai publiées dans une communication préventive, au mois de mars suivant, mais je ne m'y arrête pas, parce qu'elles font également partie de la présente publication.

Dans mes expériences, l'exportation des thymus était faite suivant la méthode indiquée par Abelous et Billard, avec les simplifications de Ver Eecke et avec toutes les précautions aseptiques possibles.

Après l'opération on tenait les grenouilles dans un vase de verre, au fond duquel se trouvait une mince couche d'eau de l'aqueduc de Padoue, non bouillie, que l'on changeait une ou deux fois par jour.

Quand je parlerai de grenouilles privées de thymus, j'entendrai toujours par là que les deux thymus avaient été extirpés.

Chez un grand nombre de grenouilles, j'ai exécuté, comme contrôle, tous les actes de l'operation nécessaire pour l'ablation des thymus, à l'exception de l'acte essentiel, c'est-à-dire de l'ablation elle-même. Par brièveté j'appellerai ces dernières *grenouilles incisées*, tandis que j'appellerai *grenouilles normales* celles seulement qui n'avaient subi aucune opération.

La température de la chambre dans laquelle les grenouilles étaient tenues habituellement, après avoir été opérées, oscillait entre 14 et 16 degrés centigrades.

Les grenouilles privées de thymus furent, dans les deux années, au nombre de plus de 150, mais une moitié environ seulement fut tenue en observation sans traitements ultérieurs, tandis que l'autre moitié fut employée de diverses manières pour résoudre des questions spéciales.

Environ deux tiers des grenouilles privées de thymus et tenues en observation survécurent à l'opération. Un tiers moururent avec une symptomatologie semblable à celle qui a été décrite par Abelous et Billard, et par Ver Eecke pour les grenouilles auxquelles il ne changeait pas l'eau: ulcérations cutanées, spécialement dans les régions où l'opération avait été faite, parfois aux extrémités des membres,

---

nary communication (*Journ. of Physiol.*, vol. XXX, n. 1, 24 Aug. 1903. — *Proceedings of the Physiological Society*, july 25, 1903, p. 16).

Digitized by Google

plus rarement aux flancs, — œdème et rougissement des membres postérieurs — décoloration cutanée manifeste — parésie progressive avec augmentation des réflexes — paralysie générale flasque et état de mort apparente (le cœur battant cependant encore) — et enfin la mort. A l'autopsie: poumons souvent œdémateux — foie le plus souvent volumineux et gras, parfois de grosseur normale, de couleur cendrée avec des veines violettes, et mou comme une bouillie, — rate souvent de couleur foncée et hypertrophique, mais parfois aussi de grosseur normale, — estomac et intestin souvent fortement hyperhémiques, pleins de lambeaux de muqueuse détachés et d'une bouillie parfois sanguinolente, péritoine congestionné, contenant souvent un abondant transsudat.

Les grenouilles *incisées* survécurent presque toutes. Sur environ soixante, il n'en mourut que trois, avec symptomatologie analogue à celle des grenouilles privées de thymus, mais avec prédominance des faits locaux (ulcérations très vastes). L'une d'elles mourut après que les ulcérations, qui avaient duré environ deux mois, avaient atteint, de chaque côté, un diamètre de plus d'un centimètre, se touchant presque sur la ligne médiane, et s'enfonçant jusqu'à mettre amplement à nu les omoplates. Plusieurs grenouilles *incisées* présentèrent des ulcérations dans les régions opérées, sans aucun autre symptôme, et elles guérirent ensuite complètement. Cela n'eut lieu qu'une fois chez une grenouille privée de thymus.

Enfin, autant qu'on put l'observer, une symptomatologie analogue (à part le siège des ulcérations qui était des plus variés) fut constatée trois fois aussi dans la nombreuse provision de grenouilles normales que l'on tenait toujours au Laboratoire dans de grands récipients de verre à moitié pleins de sable humide.

Sur les ulcères cutanés des grenouilles malades ou mortes on trouve de nombreuses variétés de microorganismes, mais spécialement et constamment un, qui, quelquefois, se présente presque en culture pure. Il se retrouve — seul — également dans le sang et dans les divers organes. J'ai fait des préparations de la rate, du foie, des reins, de l'intestin, du cœur, des poumons, en fixant l'organe avec l'alcool, en l'enfermant en paraffine et en traitant les coupes par la méthode de Nicolle, c'est-à-dire en les colorant avec le bleu de Kühne ou avec le bleu de Löffler, les passant ensuite pendant quelques secondes dans

Digitized by Google

une solution aqueuse d'acide tannique à 10 %, ensuite en alcool ordinaire, alcool absolu et xylol, et en les montant en baume. Dans tous ces organes, on voit de nombreux microorganismes, souvent rassemblés en amas semblables à des zoogloea. Ils sont plus abondants dans les vaisseaux sanguins, mais ils envahissent également les tissus sur plusieurs points, et même, bien que rarement, les cellules de leur parenchyme: cellules hépatiques, épithélium des canalicules rénaux, épithélium de la muqueuse intestinale. On en trouve dans les éléments spléniques beaucoup plus fréquemment que dans les cellules des glandes sus-indiquées, et, dans la rate, on voit même aussi de petits amas arrondis de microorganismes, lesquels, probablement, reproduisent la forme d'un macrophage qui en est complètement rempli.

Ces microorganismes ont été vus, non seulement par moi, mais encore par diverses autres personnes beaucoup plus expertes que je ne le suis dans les études bactériologiques. Je dois remercier spécialement M^r^ le Prof. Bonome, qui a eu la courtoisie d'examiner mes préparations de coupes de la rate, du foie, du rein et de l'intestin, en y constatant, lui aussi, une telle abondance des microorganismes indiqués, qu'on devait croire que la mort (étant donné que les recherches exposées plus loin ont démontré qu'ils sont pathogènes pour les grenouilles) était due à une infection.

Ce sont des bacilles à extrémités arrondies, longs de μ 1,6-1,8, larges environ de moitié; quelques-uns sont même plus courts, presque des coccus. Ils se colorent rapidement, mais peu fortement, avec les substances colorantes ordinaires (bleu de méthylène, violet de gentiane aniliné d'Ehrlich, fuchsine phénique de Ziehl) et se décolorent facilement avec la méthode de Gram. Parfois ils prennent la couleur aux deux extrémités, de manière à ressembler à des diplocoques. Souvent ils sont disposés deux à deux, se touchant par les extrémités. Fréquemment, dans les organes, deux ou trois bacilles s'alignent l'un à côté de l'autre.

De la rate et du sang de grenouilles privées de thymus et mortes, j'ai obtenu des cultures. Sur agar-agar simple, celles-ci sont circulaires, à bords assez nets, presque sans festons, de couleur gris cendré, un peu soulevées sur la surface de l'agar-agar, et, quand elles sont rapprochées, elles ne se fondent pas en une couche continue, mais elles donnent origine à des productions polycycliques. A lumière réfractée, elles montrent une structure radiée. L'eau de condensation de l'agar-agar est trouble.

Digitized by Google

Le bacille fond rapidement la gélatine, formant un large entonnoir le long du trajet de la piqûre; il coagule le lait, puis le redissout; il trouble le bouillon. Dans cette dernière culture, examinée en goutte pendante, il se montre très mobile. Sur les pommes de terre (préparées à la Roux) il donne une abondante culture soulevée, à bords légèrement sinueux; celle-ci, au bout de 24 heures, a un aspect très semblable à celui de la pomme de terre même, et elle ne se distingue, à lumière incidente, que par son relief; au bout de 48-72 heures, elle prend une couleur rougeâtre qui devient progressivement plus intense et plus foncée. Les cultures vieilles sur pomme de terre sont visqueuses, de sorte qu'elles se distendent un peu en fils quand on en détache une particule avec l'anse de platine, et elles ont une odeur difficile à définir, mais qu'on pourrait comparer à celle du tabac mouillé.

Les cultures vieilles en bouillon se couvrent d'une mince couche liquide blanchâtre, presque lactescente; celles en gélatine, d'une très mince lamelle solide, qui se rompt facilement en fragments, dont quelques-uns restent flottants, tandis que d'autres se rassemblent sur le fond de l'éprouvette, où se trouve un abondant sédiment blanchâtre, en partie floconneux et en partie lamellaire.

Je n'ai jamais vu de formes qui me semblassent devoir être interprétées comme des spores.

Le bacille est éminemment pathogène pour les grenouilles. Toutes les grenouilles (privées de thymus, incisées et normales) inoculées avec une anse de ses cultures sur pomme de terre, dans les sacs lymphatiques dorsaux, moururent au bout de peu de temps, parfois en moins de 24 heures.

La symptomatologie des grenouilles inoculées avec le bacille est semblable à celle qui a été décrite plus haut pour les grenouilles qui meurent après l'extirpation du thymus. Cependant les ulcérations cutanées font souvent défaut, les hémorragies sont plus fréquentes, les altérations du foie sont moins marquées et celles de l'estomac et de l'intestin prédominent. Ces diversités s'expliquent par la violence plus grande de l'attaque et par la rapidité plus grande du cours.

Les caractères bactérioscopiques, culturaux et pathogéniques du microorganisme correspondent donc assez bien à ceux du bacille de la septicémie gangréneuse de Legrain (1) et à ceux du *Bacillus Ranicida*

(1) Legrain E., *Sur une septicémie gangréneuse des grenouilles* (*C. R. Soc.*

Digitized by Google

d'Ernst (1) et du *Bacillus Hydrophilus fuscus* de Sanarelli (2). Les différences entre le microorganisme que j'ai isolé et ceux qui ont été étudiés par ces auteurs sont légères et rentrent dans les différences que l'on trouve entre les trois microorganismes indiqués, pour lesquels on n'a pas encore pu établir s'ils appartiennent à une espèce unique ou s'ils représentent des espèces diverses.

Je n'hésite donc pas à dire que mes grenouilles privées de thymus, qui succombèrent après l'opération, moururent d'une infection, et précisément d'une septicémie grangréneuse, de même que les trois grenouilles *inctsées*, que je perdis dans le cours de mes expériences, et deux des trois grenouilles normales, que j'ai mentionnées plus haut. Suivant toute probabilité, la cause de la mort des grenouilles privées de thymus par Abelous et Billard fut la même. La symptomatologie qu'on observe chez un grand nombre de grenouilles privées de thymus et la mort consécutive ne sont donc pas une conséquence directe de l'ablation du thymus, et mes cas de symptomatologie analogue, suivie de mort, chez des grenouilles *inctsées* et chez des grenouilles normales, pouvaient déjà, *a priori*, le faire supposer. Cependant, nous avons vu que la septicémie gangréneuse est de beaucoup plus fréquent chez les grenouilles privées de thymus, au point qu'Abelous et Billard, qui, eux aussi, ont beaucoup travaillé sur les grenouilles et qui en ont opéré de la manière la plus variée pendant plusieurs années, ont attribué la symptomatologie — que je crois due, également dans leur cas, à cette infection — directement à l'absence du thymus. On doit en conclure que, chez les grenouilles privées de thymus, la résistance à l'agent de la septicémie gangréneuse, et probablement, en général, aux infections, est, je ne dis pas supprimée, mais diminuée. C'est ainsi que s'expliquent aussi les contradictions entre les résultats d'Abelous et de Billard, de Ver Eecke, de Vincent et de Hammar.

La prédominance et la longue durée des faits locaux, chez les grenouilles *inctsées*, démontre que, chez elles, l'organisme résiste à

Biol., 1888, 21 avril, p. 367-370. *Idem*, *Revue Médicale de l'Est*, t. XX, n. 11, 1er juin 1888) (Je ne connais que la première publication).

(1) Ernst P., *Die Frühjahresseuche der Frösche und ihre Abhängigkeit von Temperatureinflüssen* (*Ziegler's Beiträge*, B. VIII, 1890, p. 203-220).

(2) Sanarelli G., *Ueber einen neuen Mikroorganismen des Wassers, welcher für Thiere mit veränderlicher und konstanter Temperatur pathogen ist* (*Centralblatt f. Bakt. u. Parasitenk.*, B. IX, *Originalmittheilungen*, 1891, n. 6-7, p. 193-199 et 222-228.

Digitized by Google

l'infection, alors même que celle-ci s'y est depuis longtemps établie, tandis que, chez les grenouilles privées de thymus, les phénomènes généraux suivent rapidement aussi des faits locaux même moins importants.

J'ai observé, moi aussi, que les grenouilles privées de thymus meurent plus facilement aux températures élevées qu'aux températures basses. Abelous et Billard attribuaient ce fait à l'augmentation de l'échange matériel, et, par conséquent, à l'auto-intoxication plus rapide; Ver Eecke l'attribuait aux fermentations putrides plus grandes du milieu. Je le crois dû au développement plus grand du microorganisme aux températures élevées. La septicémie gangréneuse a un cours plus rapide aux températures élevées (lorsqu'il s'agit d'animaux hétérothermes) pour les mêmes raisons que celles pour lesquelles, d'ordinaire, les cultures de microorganismes se développent plus rapidement dans le thermostat à 35°-38° centigrades que dans un milieu froid, d'autant plus que j'ai pu observer le même mode de se comporter pour le microorganisme qui vient d'être décrit.

J'ai recherché si, en injectant le microorganisme à des grenouilles privées de thymus, à des grenouilles *incisées*, à des grenouilles normales, on observe des différences dans la durée de la vie.

J'ai trouvé que les grenouilles privées de thymus meurent plus vite que les autres (1) et que les grenouilles *incisées* depuis longtemps présentent souvent, au contraire, une résistance à l'infection plus grande que les grenouilles normales. Je ne saurais trouver qu'une seule explication de ce dernier fait. Les blessures ne se cicatrisent qu'avec une extrême lenteur, comme cela a toujours lieu chez les grenouilles durant l'hiver. Le microorganisme de la septicémie gangréneuse existait dans les milieux où je tenais les grenouilles. Si, malgré cela, les grenouilles *incisées* ne tombaient pas malades quand, accidentellement (comme cela devait avoir lieu très souvent), ce microorganisme se trouvait en contact avec les blessures, il faut admettre que ces grenouilles jouissaient déjà auparavant d'une immunité suffisante pour vaincre la maladie menaçante, ou bien qu'elles

---

(1) Pour une description plus exacte des résultats, voir le travail complet.

Digitized by Google

pouvaient l'acquérir au moment. Et comme elles se montraient, à l'infection expérimentale successive, plus résistantes que les grenouilles normales, il me semble qu'on doit admettre que cette immunité avait été acquise peu à peu, précisément dans la lutte quotidienne contre les microorganismes du milieu qui venaient en contact avec les blessures opératoires. Lorsque, dans les sacs lymphatiques, on introduisait une quantité notable de microorganismes virulents en culture pure, les grenouilles *incisées* succombaient sous l'attaque de l'ennemi devenu trop fort à l'improviste, mais elles succombaient plus tard que les grenouilles normales, à cause du certain degré d'immunité qu'elles avaient acquis les jours précédents. Quoi qu'il en soit, on doit observer que la différence dans la résistance aux infections expérimentales entre les grenouilles privées de thymus et les grenouilles *incisées* (que l'on peut vraiment comparer entre elles) est encore plus grande que la différence entre les grenouilles privées de thymus et les grenouilles normales.

J'ai répété les expériences de Ver Eecke sur l'empoisonnement putride, en laissant pendant plusieurs jours les grenouilles dans la même eau, sans la changer, et j'ai trouvé que les grenouilles privées de thymus survivaient un peu moins que les grenouilles *incisées*. Cependant, chez toutes ces grenouilles, j'ai trouvé dans la rate, rares ou abondants, les microorganismes connus, et plus abondants peut-être chez les grenouilles privées de thymus que chez les grenouilles normales. D'après ces résultats, on doit admettre que ces grenouilles aussi sont mortes de septicémie gangréneuse, ou du moins par suite de l'action combinée de la septicémie et de l'empoisonnement putride. Probablement aussi, dans le cas de Ver Eecke, il y eut une infection, bien que, en général, il semble que celle-ci ait sévi moins gravement chez ses grenouilles que chez les miennes, et que la mortalité plus rapide des grenouilles privées de thymus, comparativement aux grenouilles normales, ait dépendu de la diminution de résistance aux infections.

Je crois avoir démontré, même plus amplement que ne l'avaient fait Ver Eecke et Vincent, que, chez les grenouilles, le thymus n'est pas un organe nécessaire pour détruire les produits de l'échange ca-

Digitized by Google

pables de déterminer une auto-intoxication, ces animaux survivant très bien à l'ablation de l'organe, en elle-même. Cette démonstration détruit la base expérimentale principale du concept de la fonction anti-autotoxique du thymus, concept fondé plutôt sur les résultats obtenus par Abelous et par Billard sur les grenouilles que sur ceux qui avaient été obtenus par d'autres physiologistes chez les animaux supérieurs (1). Mais, si l'on observe que les expérience de Ver Eecke, de Goodall et de Paton, de Brieger et de ses élèves (on le verra plus loin) et les miennes démontrent que l'action de défense du thymus contre les intoxications et les infections, soit chez les grenouilles, soit chez les mammifères, est encore plus étendue que ne pouvaient le supposer les deux Auteurs français, et si l'on considère que Ver Eecke a constaté, chez les grenouilles privées de thymus, une diminution de la résistance à l'empoisonnement chronique par la neurine, — substance toxique qui se trouve normalement dans l'organisme et dont la destruction est attribuée principalement aux capsules surrénales — on peut encore admettre que l'action de défense du thymus puisse s'exercer aussi contre des produits toxiques, normaux ou pathologiques, de l'échange matériel. Toutefois il n'a pas encore été démontré expérimentalement que cela ait lieu aussi chez les animaux supérieurs et chez l'homme et que cela constitue une fonction vraie et propre du thymus, dont la perturbation puisse déterminer des maladies. Les avantages qui ont été obtenus dans le champ de la clinique, et spécialement de la clinique pédiatrique, au moyen de l'organothérapie avec le thymus, restent donc comme une donnée empirique; mais de même que, pour le moment, ils ne peuvent servir à démontrer l'exactitude d'une fonction du thymus comme organe destructeur de produits toxiques normaux ou anormaux de l'organisme, de même aussi ils ne peuvent trouver leur explication dans ce concept que par voie d'hypothèse et d'analogie.

(1) L'analogie du thymus des anoures et de celui des mammifères est généralement admise. Cependant, d'un côté, Hammar fait justement observer que les deux organes ne sont peut-être pas homologues, puisque l'ébauche du thymus prend origine de territoires de la cavité pharyngienne différents chez la grenouille et chez les mammifères, et, de l'autre, il me semble qu'on ne peut pas oublier que, chez la grenouille, il y a absence presque complète des ganglions et des follicules lymphatiques, qui chez les animaux supérieurs (j'expose un doute, je n'exprime pas une opinion) peuvent exercer une partie des fonctions que le thymus remplit chez les anoures.

Digitized by Google

En communiquant les résultats que j'ai obtenus jusqu'à présent, je ne prétends point avoir épuisé l'étude de la question. Il me semble avoir démontré que la symptomatologie grave et la mort qui surviennent chez un grand nombre de grenouilles privées de thymus ne sont pas la conséquence directe de l'ablation du thymus, comme le croyaient Abelous et Billard, mais la conséquence d'une maladie infectieuse qui s'établit, chez les grenouilles privées de thymus, plus facilement que chez les grenouilles opérées d'autres manières, parce que, chez les grenouilles privées de thymus, la résistance aux infections est moindre. Ce fait m'a semblé, à divers points de vue, digne d'être signalé dès maintenant, bien que je ne sois pas encore à même de dire quels sont les faits qui, chez les grenouilles privées de thymus, accompagnent ou déterminent la diminution de la résistance aux infections. J'ai commencé quelques recherches à ce sujet, mais elles devront être un peu longues pour donner quelque conclusion digne de considération; je n'en puis donc rien dire pour le moment.

Pour que, dans la question des rapports entre le thymus et l'immunité, les résultats obtenus jusqu'à présent, avec l'ablation du thymus, acquièrent plus de valeur également au point de vue de la pathologie, il faudra faire aussi de nouvelles expériences sur des animaux supérieurs — d'autant plus qu'elles semblent bien promettre des résultats positifs. Paton et Goodall (1) ont trouvé, chez les cobayes privés de thymus, une leucopénie (ou hypoleucocytose), cependant sans modifications évidentes de la formule leucocytaire; ils n'ont pas trouvé de modifications notables de la réaction leucocytaire dans la grossesse, après les injections de térébenthine, dans la tubercolose; ils ont trouvé une diminution de la réponse leucocytaire aux injections de cultures de streptocoques et de staphylocoques chez les cobayes privés de thymus, comparativement aux cobayes normaux, et aussi une résistance moindre aux toxines streptococciques et staphylococciques (trois animaux de contrôle survécurent, deux moururent; un animal privé de thymus survécut, quatre moururent); ils n'ont pas trouvé de différence relativement à la toxine diphtérique.

Brieger et ses élèves (2) ont étudié l'influence des extraits de thymus

---

(1) Paton N. et Goodall A., *Contribution to the Physiology of the Thymus* (*Journ. of Physiol.*, vol. XXXI, 1904).

(2) Je prends la citation d'Albertoni P., *Delle autointossicazioni* (*Trattato italiano di Patol. e Terap. Med.* de A. Cantani et E. Maragliano, vol. I, patre I).

Digitized by Google

sur les produits des microorganismes, et ils ont trouvé que des quantités de ceux-ci sûrement mortelles, devenaient inoffensives et même immunisantes si on les mêlait aux extraits de thymus.

Il semble donc qu'il existe un rapport entre le thymus et l'immunité, non seulement chez les grenouilles, mais encore chez les animaux supérieurs, et l'étude mérite d'être reprise.

Viscosité des humeurs de l'œil (1)

par le Prof. **E. CAVAZZANI.**

(Institut de Physiologie de l'Université de Ferrare).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Des recherches exécutées sur les humeurs de l'œil du bœuf, il est résulté que la viscosité de l'humeur vitrée est considérable. En effet, si l'on veut établir la valeur de η d'après la formule $\eta = \frac{S.\,T}{s.\,t}$, on obtient $\eta = 1{,}366$ pour une expérience dans laquelle on a eu le poids spécifique *minimum*, et $\eta = 1{,}376$ pour une autre expérience où l'on a eu le poids spécifique *maximum*.

Cette valeur diffère peu de celle du sérum du lait et de solutions de caséine à 0,75 % en solutions de soude décinormales. Elle doit par conséquent nous sembler encore plus considérable, si l'on pense que la quantité de substances colloïdes qu'il contient est bien petite. En effet, depuis Berzelius jusqu'à Giacosa, on n'a jamais trouvé plus de 0,19 % d'albumine, et Mörner limite à 0,1 % la quantité du mucoïde. Il est intéressant aussi d'observer que la viscosité de l'humeur vitrée

(1) *Archivio di Farmacologia e Scienze affini*, 1905.

Digitized by Google

est de beaucoup supérieure à celle de l'humeur aqueuse, qui possède un poids spécifique à peu près égal, et des substances protéiques en proportions seulement de 0,05-0,08 %.

Il résulte encore, de ces recherches, que l'adjonction de chlorure de sodium fait diminuer légèrement la viscosité de l'humeur vitrée; l'adjonction d'oxyde hydraté de sodium la fait diminuer considérablement, et celle de glycose apporte, au contraire, une légère augmentation.

Relativement à l'humeur aqueuse, on a trouvé une viscosité constante chez les divers animaux de la même espèce. La valeur de η oscille, pour l'humeur aqueuse, entre 1,029 et 1,030; elle est donc très inférieure à celle de l'humeur vitrée. Enfin l'adjonction de chlorure de sodium et d'oxyde hydraté de sodium, de même que celle de glycose, augmentent, bien qu'en petites proportions, cette viscosité.

Ces résultats nous indiquent que, entre l'humeur aqueuse et l'humeur vitrée, il existe, dans la disposition moléculaire, des différences plus notables qu'on ne pouvait le supposer d'après l'analyse chimique ordinaire; à l'épreuve du viscosimètre, les deux humeurs se comportent d'une manière très différente; le frottement interne de l'humeur vitrée est de beaucoup supérieur à celui de l'humeur aqueuse; les corps électrolytes étudiés le diminuent sensiblement, tandis qu'ils influencent peu, ou influencent même en sens contraire, celui de l'humeur aqueuse.

Je ne saurais dire, pour le moment, à quoi l'on doit attribuer cette diversité. S'il était démontré que l'humeur aqueuse ne contient pas de mucoïdes ou de mucines, on pourrait penser que c'est peut-être le cas de l'attribuer à un mode spécial de se comporter du mucoïde, reconnu par Mörner dans l'humeur vitrée. Mais cela n'est pas encore bien établi, et, par conséquent, de nouvelles recherches sont nécessaires pour résoudre la question.

Digitized by Google

Sur l'existence d'une mucine dans l'humeur aqueuse (1).

Note du Prof. **E. CAVAZZANI.**

(Institut de Physiologie de l'Université de Ferrare).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Dans ses mémoires concernant la chimie des milieux dioptriques du bulbe oculaire, Mörner (2) observait, en 1893, que, jusqu'alors, personne n'avait déterminé si l'humeur aqueuse contenait ou non de la mucine; autant que je sache cette lacune n'a pas encore été comblée aujourd'hui. J'ai essayé d'apporter quelque lumière sur cette question.

Voici comment j'ai procédé. L'humeur aqueuse était recueillie de 20 à 40 yeux de bœuf; après avoir nettoyé avec soin la cornée, on l'incisait avec un couteau à microtome, en évitant, autant que possible, de comprimer le bulbe, et on laissait couler spontanément l'humeur aqueuse. On pouvait ainsi en réunir de 15 à 40 cc. et plus. On traitait ensuite avec quelques gouttes d'acide acétique glacial, en mêlant doucement; mais on n'avait pas de précipitation. En ajoutant lentement et avec une agitation légère, de l'eau distillée, on voyait, à un certain point, se former des filaments peu à peu plus longs, qui, avec le mouvement du liquide, se pelotonnaient peu à peu les uns sur les autres, formant un petit groupe de substance blanc gris, plus légère que l'eau et qui s'attachait facilement au bâton agitateur.

(1) Communication faite à l'Académie des Sciences Médicales et Naturelles de Ferrare le 9 décembre 1905 (*Atti dell'Accad. di Ferrara*, 1906).

(2) Ch. Th. Mörner, *Untersuchungen der Proteinsubstanzen in den lichtbrechenden Medien des Auges* (*Zeitschr. für physiol. Chemie*, XVIII, 1893).

Digitized by Google

Cette substance, en se desséchant, prenait une coloration brune, et, traitée par une solution d'oxyde hydraté de sodium décinormal, se dissolvait en partie; lorsqu'on augmentait la concentration, une autre partie de la substance passait en état de solution.

Le liquide qui tenait cette substance dissoute ne coagulait pas par l'ébullition. En saturant avec du sulfate de magnésie ou de soude, on avait précipitation; ce précipité ne se redissolvait plus dans les alcalis légers.

Traitée par de l'acide chlorhydrique à la température de 100° c., la substance se décomposait, et le liquide, d'abord inactif sur le réactif de Fehling, donnait successivement une réduction manifeste.

La substance montra qu'elle possédait les réactions générales des substances protéiques.

Pour la mieux identifier, il faudrait d'autres analyses et d'autres comparaisons; mais j'ai rencontré une grave difficulté dans la faible quantité, non seulement de l'humeur aqueuse, mais encore de la substance dans cette humeur. Comme preuve, je rapporte ci-dessous les chiffres indiquant le poids absolu et le poids pour cent des petits blocs de substance pesée à frais et après avoir été séchée à la température ordinaire dans le dessiccateur. Je dois faire observer que ces chiffres n'ont pas une valeur rigoureuse, tant à cause de la difficulté d'éliminer, dans la pesée à frais, l'eau prise entre les filaments, que par suite de l'impossibilité de recueillir du liquide tous les filaments qui se sont formés.

Humeur aqueuse recueillie	Subst. précip. à frais	avec $C_2H_4O_2$ à sec	Quantités pour cent correspondantes	
cc. 23,5	gr. 0,0060	—	gr. 0,0255	—
» 27,5	» 0,0072 } 0	0,0018	» 0,0261 }	0,0041
» 16,0	» 0,0046 }		0,0287 }	
» 27,0	» 0,0099	0,0015	» 0,0210	0,0031
» 29,0	» 0,0077	0,0010	» 0,0265	0,0038
» 47,5	» 0,0070	—	» 0,0254	—
» 45,0	» 0,0146	0,0024	» 0,0324	0,0053
» 39,0	» 0,0170	—	» 0,0430	—
» 29,0	» 0,0122	—	» 0,0348	—
» 40,0	» 0,0097	—	» 0,0242	—

Il ressort, de ces données, que la substance qu'on peut extraire de

Digitized by Google

l'humeur aqueuse, avec acidification au moyen de l'acide acétique, y est présente en quantités minimes et telles qu'elles exigent un long temps pour réunir le matériel nécessaire, afin d'en faire une analyse élémentaire et d'en déterminer exactement la nature.

Vu son exiguité, on pourrait supposer qu'il s'agit, non d'un composant normal, mais d'une substance immigrée dans l'humeur aqueuse par diffusion ou de la cornée ou de l'humeur vitrée. Relativement à cette dernière, je dois dire que les précipitations de l'humeur aqueuse et de l'humeur vitrée des mêmes bulbes ont toujours été faites en même temps, et une fois seulement, par exception, le mucoïde de l'humeur vitrée précipita en filaments — du reste toujours en fins flocons et très lentement; d'autre part, l'humeur aqueuse présenta parfois, en même temps que la formation des filaments, une légère opalescence, qui rappelait de loin le trouble de l'humeur vitrée consécutif au traitement par l'acide acétique. J'excluerais donc la seconde supposition. De la description de Mörner, on déduit que le mucoïde de la cornée précipite comme celui de l'humeur vitrée; c'est pourquoi la première supposition a peu de fondement.

De ce qui a été exposé, il résulte que l'humeur aqueuse prise des bulbes du bœuf récemment tué contient, en très petite quantité, une substance protéique, qui est précipitée par l'acide acétique en filaments gluants, qui, bouillie avec de l'acide chlorhydrique, donne un matériel capable de réduire le liquide de Fehling, et que, suivant toute probabilité, on peut regarder comme appartenant au groupe des mucines ou des mucoïdes.

Digitized by Google

Contribution à l'étude de la viscosité des humeurs (1).

Recherches du Prof. **E. CAVAZZANI.**

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Ferrare).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR).

Parmi les faits que les récentes recherches sur le frottement interne des liquides ont démontrés, un des plus intéressants c'est la constance du degré de viscosité de quelques humeurs de l'organisme, même en présence de corps qui modifient plus ou moins fortement la viscosité de solutions d'autre nature. Ainsi, tandis que l'adjonction de chlorure de sodium, de glycose et de quelques autres corps, accélère notablement le passage, dans le capillaire du viscosimètre, d'une solution contenant de la gomme ou de la colle d'amidon, le traitement du sérum du sang (2), du sérum du lait (3) et de l'humeur aqueuse (4), par ces mêmes substances, est simplement suivi de petites variations dans la rapidité du passage, tantôt en plus, tantôt en moins, mais toujours de peu d'importance.

Cependant toutes les humeurs de l'organisme ne jouissent pas de cette constance dans le degré de viscosité: on sait, en effet, que la viscosité de l'humeur vitrée subit des modifications sensiblement supérieures à celles qui ont été observées pour les liquides cités plus haut, quand on ajoute même de petites quantités de Na Cl ou de Na OH. La diversité attire davantage notre attention, parce qu'elle se mani-

(1) *Il Policlinico*, 1906.

(2) G. Fano et G. Rossi, *Ricerche su liquidi contenenti colloidi organici* (*Arch. di Fisiologia*, I, p. 492 et 609).

(3) E. Cavazzani, *Reazione viscosimetrica del latte* (*Arch. di Fisiol.*, II, p. 513).

(4) E. Cavazzani, *Viscosità degli umori dell'occhio* (*Arch. di Farm. sper.*, 1905).

Digitized by Google

feste entre deux humeurs qui ont des rapports topographiques et fonctionnels très étroits et une certaine affinité de constitution chimique. L'humeur aqueuse et l'humeur vitrée ont un contenu à peu près égal de principes solides, comme il résulte du poids spécifique à peu près identique; les substances protéiques, matériel colloïde, sont présentes, suivant Mörner (1), dans le rapport de 0,2 % environ, sans grandes différences, du moins quantitativement, dans les deux humeurs.

Mais la viscosité de l'humeur vitrée est de beaucoup supérieure à celle de l'humeur aqueuse, dans la proportion de 1,370 : 1,030 (valeur de η); on a vu se réduire de 93,0 à 80,2 le temps d'écoulement par le viscosimètre, à la suite de l'adjonction de NaOH, en opérant sur l'humeur vitrée, tandis que la vélocité du passage de l'humeur aqueuse, non seulement ne se réduisait pas, mais augmentait de 70,2 à 72,2 et respectivement 73,2 par l'adjonction des mêmes substances.

Bottazzi (2), après avoir exécuté quelques recherches à ce sujet, a cru pouvoir affirmer que la viscosité dépend de la nature de la substance protéique; bien que des études ultérieures soient nécessaires pour déterminer la validité de cette loi, il est opportun de rappeler que Mörner a démontré la présence, dans l'humeur vitrée, d'un mucoïde spécial, l'hyalomucoïde; l'humeur aqueuse, comme il résulte de quelques-unes de mes récentes recherches, ne contient pas une substance égale, mais un corps qui se rapproche davantage, dans ses caractères, des mucines proprement dites; il y existe dans des proportions procentuelles de beaucoup inférieures à celles du mucoïde dans l'humeur vitrée.

Ces considérations m'ont conduit à l'hypothèse que les différences dans les propriétés viscosimétriques de l'humeur vitrée, comparativement à d'autres humeurs, pouvaient dépendre de la présence, dans cette humeur, de l'hyalomucoïde; et la preuve expérimentale a donné les résultats qui sont exposés ci-dessous.

A. — *Recherches avec le chlorure de sodium.*

L'adjonction de chlorure de sodium à un liquide qui contient de

(1) C. T. Mörner, *Untersuchung. der Proteinsubstanzen in den lichtbrechenden Medien des Auges.* (*Zeitschr. für Physiol. Chemie*, XVIII, p. 213).

(2) F. Bottazzi, *Ricerche sull'attrito interno di alcuni liquidi organici* (*L'Orosi*, XX, p. 327).

Digitized by Google

l'hyalomucoïde pur détermine une diminution dans la viscosité de ce liquide.

B. — *Recherches avec l'oxyde hydraté de sodium.*

L'adjonction de Na OH diminue notablement la viscosité des liquides qui contiennent l'hyalomucoïde, même isolé; et la diminution est plus forte quand les solutions d'un élément ou de l'autre sont plus concentrées.

C. — *Recherches avec la glycose.*

Comme on l'avait déjà observé pour l'humeur vitrée naturelle, l'adjonction de glycose, dans les solutions d'hyalomucoïde, a déterminé une légère augmentation de la viscosité.

J'ai cru opportun de chercher, en outre, s'il existait de l'antagonisme entre l'influence inverse de la glycose, d'un côté, et du chlorure et de l'oxyde hydraté de sodium de l'autre. Parmi les nombreuses expériences qui ont été faites je choisis quelques exemples:

a) Le temps d'écoulement, pour la solution d'hyalomucoïde, est de 123,3. et s'élève à 126,2 après l'adjonction de glycose dans la proportion de 1-2 %. On ajoute trois gouttes de la solution de Na OH (0,9 %); le temps d'écoulement descend à 106,1.

b) Le temps d'écoulement normal est de 164,0; il s'élève à 166,1 à la suite de l'adjonction de la glycose; après l'adjonction de trois gouttes de la solution de Na OH, il descend à 144,1, et à 99,2 après l'adjonction de trois autres gouttes de la même solution.

c) Le temps d'écoulement normal est de 216,1: après l'adjonction de soude, il se réduit à 112,3; lorsqu'on ajoute la glycose il remonte à 126,2; en traitant de nouveau par de la soude, il descend à 106,1; en ajoutant encore de la glycose, il s'élève à 108,3.

d) Le temps d'écoulement normal est de 101,2: après l'adjonction de glycose, il s'élève à 104,2; en traitant par du chlorure de sodium, il descend à 95,1, et, par de la soude, à 80,0.

De ce qui vient d'être exposé, il résulte que la viscosité d'un liquide contenant l'hyalomucoïde, soit pur, soit mêlé à quelque autre corps, électrolytique et non électrolytique, peut varier plus ou moins fortement à la suite de l'adjonction de quelques substances; et l'oxyde hydraté de sodium s'est montré particulièrement efficace.

Digitized by Google

Ici, il pouvait être intéressant de connaître comment réagit au viscosimètre la substance, sur le type des mucines, qui, de l'humeur aqueuse, précipite avec l'adjonction d'acide acétique (1).

e) Dans ce but, après avoir recueilli les filaments et les avoir traités par une solution décinormale de soude, après filtration, dans le viscosimètre, avec une constante, pour H_2O, de 62,2, j'ai déterminé le frottement interne du liquide, obtenant une valeur de 72,3. L'adjonction de NaOH dans le rapport de 0,9 % ne réduisit ce chiffre que de peu, c'est-à-dire à 71,3.

f) Avec cette même méthode, j'obtiens la dissolution de gr. 0,0157 (poids humide) de la mucine de l'humeur aqueuse dans 3 cc. de solution NaOH décinormale. Le liquide filtré passe, dans le capillaire du même viscosimètre que pour l'expérience précédente, en 74,0 secondes. J'ajoute trois gouttes de la solution NaOH, portant le contenu d'alcali à 0,9 %; le temps d'écoulement ne descend qu'à 72,3.

L'insuffisance de matériel m'a empêché d'obtenir des solutions à un degré supérieur de viscosité, et se prêtant, par conséquent, à une comparaison précise avec les liquides contenant l'hyalomucoïde.

Doit-on regarder comme une propriété individuelle de l'hyalomucoïde, et peut-être aussi des mucoïdes, cette aptitude marquée à réagir au contact de l'oxyde hydraté de sodium par une réduction de leur viscosité, et en sens contraire avec la glycose?

Pour avoir quelques données à ce sujet il m'a semblé convenable d'instituer quelques recherches collatérales sur des liquides contenant des substances assez semblables aux mucoïdes par le caractère de l'acidité, mais un peu différentes par d'autres propriétés; c'est-à-dire sur les globulines du sang. Je ne me suis pas préoccupé d'obtenir la séroglobuline séparément de la globuline des corpuscules rouges, mais j'ai obtenu, du sang de bœuf, traité abondamment par de l'eau distillée, puis neutralisé avec une solution $\frac{N}{10}$ de H_2SO_4, après soigneuse filtration, une solution ayant les caractères de la globuline des corpuscules rouges (2). Le précipité, après avoir été lavé à de nombreuses

(1) E. Cavazzani, *Ueber die Anwesenheit einer mucinartigen Substanz im Humor acqueus des Ochsens* (*Centralblatt für Physiol.*, XIX, n. 23).

(2) Cfr. O. Conheim, *Chemie der Eiweisskörper*, Braunschweig, 1904, p. 267. — Cfr. H. Morokowetz, *Das Globulin der Stromata der roten Bluthörperchen* (*Le Physiologiste Russe*, IV, n. 6-67, p. 17 et suiv.).

Digitized by Google

reprises avec de l'eau distillée par décantation, jusqu'à être incolore, était centrifugé, puis traité par une solution décinormale de NaOH. Il suffisait d'une quantité très petite de cette solution pour avoir un liquide transparent, qui était encore filtré (1). Deux cc. de ce liquide suffisaient pour les déterminations viscosimétriques.

Il est résulté de mes recherches que, tout en ayant, soit pour les liquides contenant de l'hyalomucoïde, soit pour les liquides contenant des globulines, le même fait constant de la diminution de la viscosité par adjonction de NaOH et de NaCl, cependant la diminution est généralement plus marquée quand on ajoute du NaOH à la solution de mucoïde et quand on ajoute du NaCl à celle de globulines. On aura des résultats plus décisifs quand on cherchera à opérer sur des liquides qui contiennent un poids égal de mucoïdes et de globulines.

J'ai rencontré une diversité plus importante pour ce qui regarde l'influence que l'adjonction de glycose exerce sur la viscosité des solutions susdites. Tandis que, comme il a été démontré, elle fait augmenter la viscosité des liquides contenant l'hyalomucoïde, elle la fait diminuer dans les liquides contenant des globulines.

Les diverses recherches rapportées ci-dessus démontrent les faits suivants:

a) L'adjonction de NaCl et de NaOH à un liquide légèrement alcalin contenant l'hyalomucoïde en état de solution, détermine une diminution de la viscosité; l'adjonction de glycose produit, au contraire, une augmentation de la viscosité. Ces faits concordent avec ce qui avait été observé en opérant sur l'humeur vitrée.

b) L'adjonction de NaCl et de NaOH à un liquide légèrement alcalin contenant, à l'état de solution, quelques globulines du sang, détermine une diminution de viscosité; il en est de même de l'adjonction de glycose.

Comme, parmi les questions d'actualité, celles qui concernent les fonctions des mucoïdes et des globulines dans l'échange des hydrates de carbone tiennent une place importante, il serait très intéressant de connaître exactement la signification de la viscosité et de ses variations artificielles (réactions viscosimétriques), parce que, des faits

(1) On sait, par les recherches de Schmidt, que, pour tenir dissous 1 gr. de globuline dans 100 gr. d'eau, il suffit de deux milligrammes de soude. Cfr. *Dict. de Physiol.* Art. *Globulines.*

Digitized by Google

mentionnés plus haut, ressortiraient quelques connaissances sur les rapports moléculaires des mucoïdes et des globulines avec la glycose; rapports auxquels on peut penser aussi après les recherches de Posner et de Gies (1) sur les combinaisons des mucoïdes avec d'autres substances organiques, et après celles de Langstein (2) et d'autres sur l'union de la glycose avec la globuline du sérum. Mais, autant que je sache, on n'est pas encore parvenu à déterminer l'état moléculaire en le déduisant du coefficient de viscosité; dans ses récentes recherches sur le frottement interne de mélanges de liquides, A. E. Dunstan (3) a conclu que, seulement au point de vue qualitatif, il est à croire que les corps associés ont une viscosité plus grande, comparativement aux corps monomoléculaires (4).

C'est donc à des études ultérieures qu'il est réservé d'établir si l'augmentation de viscosité, qui suit l'adjonction de glycose aux solutions de mucoïde, représente l'effet d'une nouvelle association de molécules, ou bien, au contraire, dépend seulement de la neutralité électrique de la glycose.

---

(1) E. R. Posner et W. F. Gies, *Verbinden sich die Mucoide mit anderen Proteinstoffen?* (*Amer. Journ. of Physiol.*, XI, 4, p. 404).

(2) Langstein, *Die Bildung von Kohlehydraten aus Eiweiss.* (*Ergebnisse der Physiologie*, I, 1902 et *Monatsh. f. Chem.*, 1905, XXVI, p. 531).

(3) A. E. Dunstan, *Innere Reibung von Flüssigkeitgemischen.* (*Zeischr. f. physik. Chemie*, XLI, 6, 1905).

(4) Cfr. aussi: R. Pribram, *Ueber die Beziehungen zwischen innerer Reibung und die chemischen Zusammensetzung flüssiger Substanzen* (*Graham - Otto's Lehrbuch der Chemie*, 1898, p. 467 et suiv.). — R. Höber, *Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe*, Leipzig, 1902.

Digitized by Google

Sur une propriété mécanique du muscle qui peut être appelée " puissance „ (1)

par le Dr **G. GUERRINI.**

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Naples).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR).

On a employé l'expression de *travail statique* musculaire pour désigner l'effort durable que fait un muscle en maintenant pendant un certain temps, à une certaine hauteur, un poids déterminé. Mais, comme cette expression est peu précise et même ambiguë, il me semble plus juste d'employer le mot: *puissance du muscle.* Cette grandeur est une fonction du raccourcissement du muscle, du poids que le muscle supporte et du temps durant lequel peut se prolonger le soulèvement.

Elle peut donc s'exprimer dans l'unité de mesure *cm.*, *gr.*, *sec.* Pour un temps infinitésime, *dt* est

$$dP = ga\,dt$$

où: P est la grandeur mentionnée plus haut; g, le poids dont le muscle est chargé; a, le raccourcissement subi durant ce temps infinitésime. Comme on le sait, a est une fonction de t; g, dans les expérimentations de graphique, ne varie pas avec le temps, mais le raccourcissement dépend du poids g.

En général on doit donc écrire, pour tout l'intervalle t_0, t_1 (temps que le muscle emploie pour revenir à l'état de repos):

$$P = \int_{t_0}^{t_1} ga\,dt$$

(1) *Lo Sperimentale*, vol. LX, fasc. 3, p. 415, 1906.

Digitized by Google

et pour chacune des expérimentations: $P = g \int_{t_0}^{t_1} a dt$, en observant que l'intégral défini

$$\int_{t_0}^{t_1} a dt$$

s'obtient des graphiques ordinaires en mesurant la superficie comprise entre la courbe de contraction et l'abscisse.

Afin de définir la signification de P, il faut voir quelle relation subsiste entre la quantité susdite et le poids g. Dans ce but, j'ai accompli une série d'expériences, comme il suit:

Le muscle gastrocnémien d'une grenouille était préparé avec la méthode habituelle et disposé horizontalement, le fémure fixé par une pince et l'extrémité tendineuse attachée à un fil; celui-ci était muni, à une certaine distance du muscle, d'une plume écrivante ordinaire, puis il passait sur une poulie et soutenait, à traction verticale, un plateau chargé de poids. La plume appuyait sur un tambour écrivant. Une disposition expérimentale très simple soutenait le plateau chargé avec les poids, de manière qu'il n'exerçât aucune traction sur le muscle, tant que ne commençait pas la contraction de ce dernier.

En tétanisant le muscle suivant la méthode habituelle (oscillations de l'ancre du chariot: 68 par minute), la contraction musculaire déterminait une tension horizontale du fil, un déplacement (et par conséquent un tracé) dans le même sens que la plume sur le tambour, une élévation en sens vertical du plateau chargé des poids.

A mesure que diminuait la puissance de la contraction tétanique, la plume, sous l'action des poids placés sur le plateau, revenait progressivement vers l'abscisse. Il en résultait que, sur le tambour, se trouvait écrite une certaine aire, limitée en bas par l'abscisse, en haut par le tétanogramme, et qu'on pouvait facilement mesurer.

Le produit de l'aire par les poids chargés sur le plateau donnait ce que j'ai appelé la *puissance du muscle*. J'exécutais l'expérience pour les deux gastrocnémiens du même sujet, en les chargeant de poids différents et en exécutant pour chaque muscle, naturellement, un tétanos seulement.

Je résume, dans le tableau suivant, les résultats des expériences.

Digitized by Google

Expériences		Poids	Superficie intégr. de la courbe	Puissance du muscle
Grenouille I	1	70	29,60	1982
	2	20	91,80	1836
» II	1	70	31,3	2191
	2	80	28,9	2312
» III	1	70	20,39	1427
	2	150	10,50	1572
» IV	1	100	9,10	910
	2	150	6,60	990
» V	1	50	37,43	18817
	2	100	16,44	164
» VI	1	100	36,5	2920
	2	150	25,8	2580
» VII	1	80	31,78	3178
	2	100	24,96	3944

On voit, par ce tableau, que, pour les muscles identiques, le produit de la superficie intégrale de la courbe de contraction par le poids de charge est approximativement constante, et que l'approximation est suffisante, si l'on tient compte des erreurs inévitables de cette méthode de mensuration et de l'impossibilité de conserver dans chaque cas les conditions identiques d'expérience.

En d'autres termes, on peut conclure que la *superficie intégrale de la courbe de contraction est proportionnelle au poids dont le muscle est chargé*, sans qu'on puisse dire, cependant, que cette constante reste égale pour tous les muscles, puisqu'elle dépend de conditions intrinsèques du muscle en expérience.

On peut donc écrire:

$$g \int_{t_0} a dt = const.$$

c'est-à-dire que *la puissance d'un muscle est indépendante du poids de charge* et que c'est une propriété intrinsèque du muscle même.

Digitized by Google

Cela naturellement ne s'applique qu'aux muscles détachés, dans lesquels les matériaux anaboliques et la possibilité de la restauration sont fixes et ne peuvent changer comme dans les muscles de l'animal intègre, chez lequel prédominent les facteurs nerveux et circulatoires.

Le raccourcissement du muscle et par conséquent aussi sa puissance dépendent: 1° d'une propriété structurale du muscle même, c'est-à-dire de son élasticité, laquelle agit dans le même sens que la gravité (c'est-à-dire qu'elle tend à diminuer le raccourcissement, à ramener le muscle dans sa forme de repos); 2° d'une propriété énergétique qui est la force de déformation des éléments musculaires contractiles, étroitement liée au *courant* d'énergie qui est dans le muscle.

Le muscle doit être considéré comme un *système stationnaire*, dans lequel, même durant l'état de repos, il y a un courant d'énergie produit par des substances chimiques à énergie potentielle élevée (e_1) qui se transforment en d'autres substances chimiques à énergie potentielle plus basse (e_2); la différence entre e_1 et e_2 est de la chaleur, qui se perd dans le milieu ambiant.

Cette quantité peut s'appeler *consommation du muscle* (e_2) et, pour des périodes de temps suffisamment brèves, elle peut-être considérée comme proportionnelle au temps. Quand le muscle reste pendant un certain temps en contraction, il passe dans un autre état stationnaire, dans lequel le *courant d'énergie* est plus intense et la différence entre e_1 et e_2, pour des intervalles de temps égaux, est plus grande que dans le cas précédent; c'est-à-dire que la consommation du muscle e_2 est plus grande et, par conséquent, plus grande aussi la quantité de chaleur que le muscle perd dans le milieu ambiant.

Or, pour des périodes de temps suffisamment restreintes, quand le poids et la hauteur du soulèvement sont constants, on peut admettre que e_2 également soit proportionnel au temps.

Si, maintenant, la quantité que j'ai appelée *consommation du muscle* était proportionnelle au raccourcissement (ce qui pourrait résulter de recherches calorimétriques bien conduites), la *superficie intégrale* rappelée plus haut, et par conséquent aussi la *puissance du muscle* seraient la mesure de la *consommation musculaire* durant la période de la contraction; c'est-à-dire que P représenterait le phénomène énergétique qui se produit dans le muscle durant la période de la contraction.

Toutefois on ne peut affirmer *a priori* que la consommation du muscle soit proportionnel à son raccourcissement, bien qu'on puisse

Digitized by Google

effectivement dire que, pour des poids et pour des temps constants, la consommation du muscle va en augmentant, quand le raccourcissement est plus grand, et que, probablement, cette augmentation procède avec continuité. La superficie intégrale déjà rappelée représente donc, avec une approximation suffisante, le phénomène énergétique qui se produit dans le muscle en contraction; et l'on doit par conséquent attacher la plus grande importance, dans l'étude de la mécanique du muscle, à la grandeur que j'ai appelée dès le début *puissance du muscle*, parce qu'elle révèle par elle-même la capacité énergétique musculaire et les conditions physiologiques du muscle pour la transformation de l'énergie durant la période de la contraction. Conséquemment, une fois que la *puissance* d'un muscle dans les diverses conditions de celui-ci a été déterminée, puisque les valeurs qu'on obtient sont comparables entre elles et représentent intégralement le phénomène de la contraction, il n'est plus nécessaire de tenir compte séparément des divers éléments de la contraction, c'est-à-dire du temps, de la hauteur et de la forme de la courbe dans ses diverses périodes successives.

Digitized by Google

Sur la fonction des muscles dégénérés.

III[e] COMMUNICATION. — *Travail mécanique et puissance* (1)

par le D[r] G. GUERRINI.

(Institut de Pathologie Générale de l'Université de Naples).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Dans la contraction musculaire, il y a deux effets mécaniques à considérer:

1° le *travail mécanique*, c'est-à-dire le produit du poids soulevé par le raccourcissement du muscle;

2° le mode avec lequel un muscle soulève un poids à une certaine hauteur et l'y maintient pendant un certain temps.

Dans les présentes recherches, je me suis occupé de ces deux questions, comparativement dans les muscles normaux et dans les muscles en dégénérescence graisseuse.

Le *travail mécanique*, également par rapport à un muscle, a la signification commune, et par conséquent s'exprime en gr. cm.

Pour calculer le travail mécanique dont un muscle peut être capable, on a construit des appareils spéciaux. Le principe général est celui-ci: le muscle, en se contractant, soulève un poids; une dispo-

(1) *Lo Sperimentale*, vol. LX, fasc. 3, p. 427, 1906. — Un résumé des deux premières communications a été publié dans les *Arch. ital. de Biol.*, t. XLIII, p. 433 et t. XLV, p. 71.

Digitized by Google

sition de l'appareil, quel qu'il soit, empêche le poids de retomber durant la phase d'expansion du muscle.

C'est de cette manière que sont construits les *collecteurs du travail* de Fick, de Broca et de Richet et le *dynamomètre* de Fick, l'*ergostat* de Gärtner, le *dynamomètre* de Hülss, l'*ergomètre* de Zuntz, la *roue* de Hirn, l'appareil de Johanssohn, etc. Tenant compte de quelques imperfections, ou du manque de précision de ces appareils, j'ai tâché, moi aussi, d'en construire un (fig. 1), dans lequel les causes d'erreur connues pussent être éliminées.

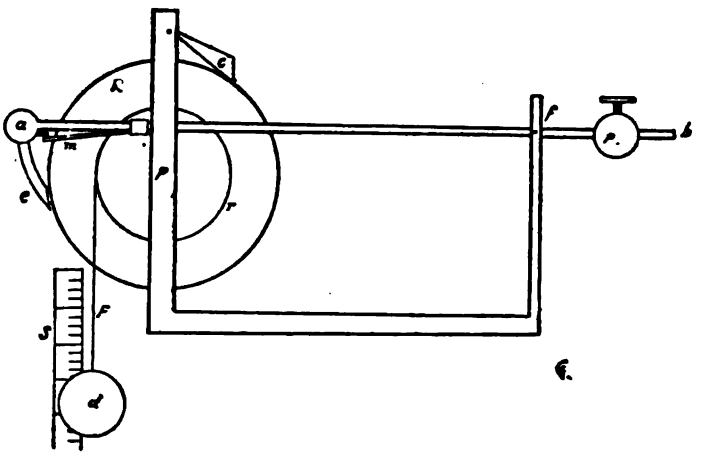


Fig. 1.

R est une roue à dents très fines, qui ne sont pas représentées dans le dessin; *r* est un petit tambour monté sur le pivot *P* de la roue *R*, *ab* est un levier avec point d'appui en *f*; ce levier porte, dans sa portion *fb*, une série de petit trous qui servent à la connexion du muscle, et, en *a*, la dent mobile *e* est rejetée sur *R* par le levier *m*; *C* est une dent d'arrêt; *p*, un poids mobile qui peut courir sur *fb*; *d* est un poids en connexion avec le tambour *r* au moyen d'un fil *F* très fin. *S* est une échelle graduée. La contraction musculaire est traduite par le levier *ab* en une rotation de *R* sur son axe, et conséquemment de *r*, d'où résulte un enroulement de *F* sur *r* et une élévation de *d* sur l'échelle.

P et *f* sont montés sur pierre; *p* sert à balancer *ab* de manière que le poids *af* et le poids *fb* s'équilibrent mutuellement. Et puisque, par effet du poids *p*, les portions *af* et *fb* s'équilibrent, le levier, sou-

Digitized by Google

levé par la contraction musculaire, ne peut, de lui-même, revenir à sa position normale, mais il doit y être ramené chaque fois, ce qui s'obtient facilement par simple traction d'un fil fixé en *a*. Tout autre moyen (ressort, poids, etc.) représenterait, pour le muscle, un effort à accomplir et constituerait par conséquent une grave cause d'erreur dans l'évaluation du travail mécanique accompli faite d'après les déplacements du poids *d* sur l'échelle *S*.

Les dimensions de l'*ergomètre* sont, respectivement, les suivantes:

rayon de la roue *R*	cm.	4
» du tambour *r*	»	2,50
longueur du levier dans la portion *af*	»	12,5
» » » » *fb*	»	3.

J'ai expérimenté sur la *rana esculenta*. J'ai provoqué, comme d'habitude, la dégénérescence graisseuse en instillant des solutions de phosphore à 1 % dans de l'huile d'amande. Le muscle employé a été le gastrocnémien. Le poids de charge était d'un gramme. En général je faisais deux stimulations par minute.

En ralentissant les stimulations et en les espaçant à des intervalles de 45 secondes, de 60 secondes, de 75 secondes, on n'exerce aucune influence sur le cours et sur la quantité du travail. Au contraire, si l'on rapproche les stimulations, les muscles dégénérés entrent facilement dans l'état de contracture dont j'ai déjà eu occasion de m'occuper dans d'autres recherches que j'ai publiées.

D'autre part, il était de grande importance pour moi que, dans le diagramme du travail, des faits plutôt dus à la fatigue, ne vinssent pas se superposer.

J'ai calculé chaque fois, aussi bien dans les muscles normaux que dans les muscles dégénérés, le nombre total des contractions, le travail mécanique total, le travail mécanique rapporté à l'unité de longueur, de poids, de volume du muscle.

Voici les résultats que j'ai obtenus.

Digitized by Google

TABLEAU I.

Expériences	Nombre des contractions	Travail mécanique			
		Total	Rapporté au muscle pour		
			1 gr.	1 cm.	1 cmc.
Muscles normaux	moyenne 229	458	1032	181	820
Muscles dégénérés	moyenne 114	176	367	74	281

En traduisant en diagrammes les résultats des expériences, on peut obtenir des expressions graphiques du phénomène telles que celles que je rapporte ici comme exemples (fig. 2 et 3):



Fig. 2. — Diagramme du travail d'un muscle normal (ergomètre: poids = 1 gr.; hauteur des soulèvements en cm. — Courbe rapetissée de moitié). *Expérience I.*

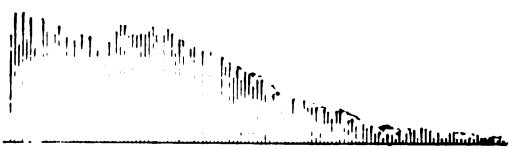


Fig. 3. – Diagramme du travail d'un muscle en dégénérescence graisseuse. (Conditions expérimentales comme ci-dessus). *Expérience IX.*

Relativement à la propriété mécanique des muscles, que, dans un précédent travail (1), j'ai appelée *puissance du muscle*, j'ai institué les recherches suivantes.

J'ai mesuré, comparativement, dans des muscles normaux et dans

(1) Voir dans ce vol. des *Arch. it. de Biol.*, p. 247.

Digitized by Google

des muscles dégénérés, la superficie intégrale de la courbe tétanique (en employant, pour chaque expérience, des poids et des stimulations semblables et des conditions identiques, autant que possible, dans le processus expérimental) sur la formule:

$$[1] \qquad S = \frac{h}{2}\left\{y_1 + 2(y_2 + y_3 + y_4 \ldots\ldots y_n) + y_{n+1}\right\}$$

faisant remarquer que, dans mon cas, puisque le tétanogramme forme intersection avec l'abscisse sur deux points (commencement et fin du tétanogramme) y_1 et y_{n+1} étant $= 0$, la formule [1] doit être modifiée en:

$$[2] \qquad S = h\,(y_2 + y_3 \ldots\ldots + y_n).$$

Les expériences furent faites de la manière suivante. A un muscle gastrocnémien on appliquait un levier myographique (levier de *second degré*). A une certaine distance du point d'appui, le tendon du gastrocnémien était en connexion avec le poids à soulever. Ce poids fut toujours de 50 grammes.

De cette manière toutes les ordonnées, pour chaque tétanogramme, et par conséquent, pour tout l'ensemble, la valeur de la superficie intégrale, étaient multipliées par le rapport entre la longueur totale du levier (de la pointe au point d'appui cm. 16,8) et la longueur de la portion du levier comprise entre le point d'appui et le point d'attache du poids et du muscle (cm. 1,5). De cette manière, je pouvais obtenir la vraie superficie intégrale de la contraction. L'emploi du levier était nécessaire, pour ce motif que, à mesure que l'on avance dans la série des tétanogrammes, la superficie intégrale inscrite dans la courbe descend à des valeurs progressivement si basses, que la comparaison en serait impossible avec la méthode graphique directe.

La stimulation était faite aux deux extrémités du muscle avec un chariot normal. La distance de la bobine secondaire était normalement de 18,5. Les tétanogrammes étaient pris après un temps égal de repos (5′ entre le 1er et le 2^{e}; 10′ entre le 2^{e} et le 3^{e}; 15′ entre le 3^{e} et le 4^{e}; 20′ entre le 4^{e} et le 5^{e}; entre le 5^{e} et le 6^{e} et entre le 6^{e} et le 7^{e}).

Avant l'expérience, je déterminais la longueur, le poids et le volume du muscle. La quantité que j'ai appelée *puissance du muscle* a été rapportée à chacune de ces unités de mesure.

Digitized by Google

Tous les chiffres ont été divisés par 100, afin de les rendre plus simples, et conséquemment plus démonstratifs.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant:

TABLEAU II.

Expériences	Puissance du muscle			
	Totale	Rapportée au muscle pour		
		1 cm.	1 gr.	1 cmc.
1er *tétanos.* — muscle normal	71	23	149	118
» dégénéré	14	5	31	24
2e » » normal	32	11	71	55
» dégénéré	0,7	0,5	2	1
3e » » normal	16	5	36	27
4e » » »	12	3	26	19
5e » » »	6	2	15	11
6e » » »	3	2	7	5
7e » » »	2	0,7	4	1

De ce tableau, il ressort que:

I) pour le muscle dégénéré, la *puissance musculaire* est, à parité de conditions et à muscle frais détaché, beaucoup moindre que pour le muscle sain;

II) dans les muscles dégénérés, comme dans les muscles normaux, la *puissance musculaire* est moindre dans le second tétanos que dans le premier; mais en confrontant la différence observée dans les deux cas, il résulte qu'elle est beaucoup plus grande dans les muscles dégénérés que dans les muscles normaux.

Après avoir établi que, dans le muscle dégénéré, les conditions nécessaires pour le travail sont diminuées de la manière indiquée par les chiffres rapportés plus haut pour le *travail mécanique* et pour

Digitized by Google

la *puissance du muscle*, il resterait maintenant à interpréter le fait. Quelles peuvent être les raisons pour lesquelles, dans le muscle dégénéré, le *travail mécanique* et la *puissance du muscle* diminuent à un si haut degré?

Les facteurs qui doivent être pris en considération sont les suivants:

1) une diminution dans le nombre des éléments contractiles encore capables de fonctionner;

2) une diminution de la capacité fonctionnelle dans les différents éléments musculaires contractiles;

3) une diminution dans la quantité de matériaux anaboliques contenus dans le muscle;

4) une diminution de la capacité qu'a le muscle d'utiliser ces matériaux;

5) une diminution dans la capacité du muscle à pourvoir à sa restauration, c'est-à-dire à cet ensemble de processus anaboliques aptes à rétablir l'activité fonctionnelle du muscle.

Digitized by Google

Sur l'élasticité des muscles normaux et des muscles dégénérés (1).

IV^e^ Communication du D^r^ G. **GUERRINI**,

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Naples).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR).

Étant donnée la constitution complexe du muscle, étant donnée la variation de sa constitution avec la variation de son activité fonctionnelle, étant donné surtout que le muscle n'est pas un corps *isotrope*, on ne peut parler d'élasticité musculaire dans le sens précis d'un phénomène physique. Et l'on peut encore moins chercher, dans le phénomène de l'élasticité musculaire, les constantes: *coefficient* et *module*, qui représentent l'élasticité d'un corps homogène et inerte.

Un muscle vivant, soumis à une traction, ne peut pas être considéré, par exemple, comme un fil métallique. Dans le muscle persiste, pendant longtemps, un certain degré d'activité métabolique, en vertu de laquelle se consument des matériaux anaboliques et s'accumulent des substances cataboliques; de plus, l'action mécanique déterminée par le poids est un stimulus pour la fibre musculaire. La traction déterminée par le poids est un stimulus pour la contraction. On a par conséquent en antagonisme l'action physique de la gravité, en vertu de laquelle le muscle tend à s'allonger, et l'action biologique

(1) *Lo Sperimentale*, vol. LX, fasc. 4, p. 529. Ce travail est accompagné de deux planches. Pour les trois précédentes Communications, voir *Arch. ital. de Biol.*, t. XLIII, p. 433; t. XLV, p. 71 et, dans ce volume, p. 252.

Digitized by Google

de la contraction, sous l'influence de laquelle le muscle tend à se raccourcir.

Mais si l'on ne peut parler d'élasticité musculaire dans le sens précis d'un phénomène physique, on peut parler d'élasticité du muscle dans un sens plus générique, c'est-à-dire d'un corps qui, étant déformé, tend à revenir à sa forme primitive.

Cette élasticité est toujours un cas d'*élasticité incomplète*, c'est-à-dire que le muscle, une fois distendu, ne retourne plus à sa longueur initiale.

Toutefois, même entendue dans ce sens générique, l'élasticité du muscle est encore une question importante en physiologie et en pathologie.

Et, encore qu'on ne puisse représenter l'élasticité au moyen de constantes, on peut établir des comparaisons utiles entre différents muscles, en divers états de fonction ou de structure, pourvu que les conditions expérimentales soient maintenues inaltérées.

Ce qui sert alors pour la comparaison, ce sont les courbes que l'on peut construire, en reportant, sur l'abscisse, le temps, et, sur les ordonnées, les variations de longueur du muscle, sous l'action du poids de charge et après que le poids a été enlevé.

Ces courbes, que, par simple facilité d'expression, on peut appeler *courbes d'élasticité*, sont, pour les raisons susdites, les résultantes de facteurs physiques et de facteurs biologiques.

Il faut donc, avant tout, interpréter la signification des diverses portions qui les composent, puisque, évidemment, elles ne sont pas continues.

Considérons la *courbe* d'élasticité d'un muscle normal (fig. 1):

1. Dès qu'on a appliqué le poids de charge, on a un allongement immédiat, rapide (portion *a*, *b* de la courbe — *extensibilité immédiate*) qui atteint approximativement 59 % de l'allongement total et qui dépend du fait physique de la traction par gravité.

2. Dans une seconde période de temps, le muscle continue encore à se distendre, mais graduellement, d'une manière uniforme et continue. Cet allongement (portion *b*, *c* de la courbe — *extensibilité complémentaire*) représente 41 % de l'allongement total, et les facteurs biologiques y ont une grande part, comme je crois l'avoir démontré par les expériences que j'exposerai plus loin.

La durée de l'*extensibilité* complémentaire exprimée par le segment *c*, *d*, a, elle aussi, une signification biologique qu'on ne doit point négliger.

Digitized by Google

3. Lorsque le poids a été enlevé en *e*, le muscle se raccourcit rapidement (portion *e*, *f* — *rétractilité immédiate*). Et c'est encore là probablement un phénomène principalement physique.

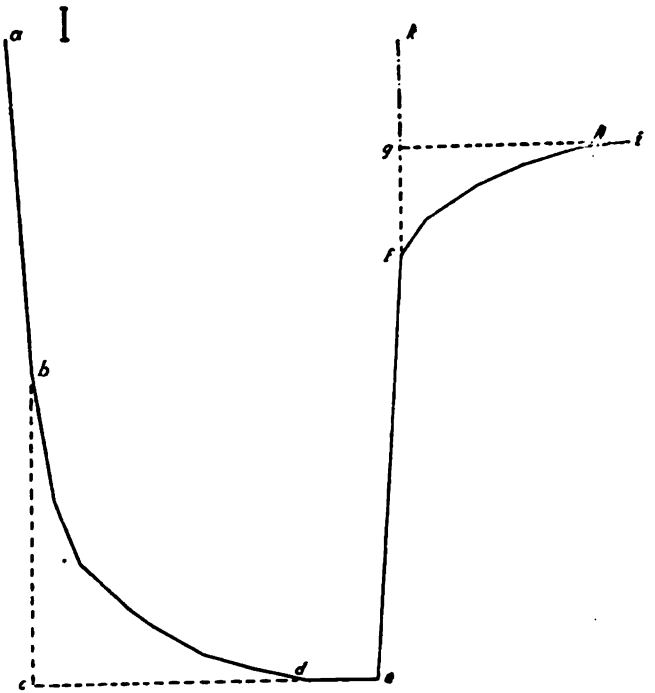


Fig. 1.

4. Ensuite le muscle se raccourcit encore pendant la durée de la portion *f*, *g* (*rétractilité complémentaire*). Le raccourcissement est régulier et procède d'une manière continue. Il dépend en grande partie de facteurs biologiques. La durée de la portion *g*, *h*, également, correspond probablement à des conditions vitales du muscle.

5. Reste enfin à considérer la portion *g*, *R* (*allongement résiduel*). Il représente la déformation persistante subie par le muscle sous la traction du poids.

L'élasticité du muscle, comme je l'ai dit plus haut, est toujours un cas d'élasticité incomplète.

Or, l'*allongement résiduel* est précisément l'indice du degré de l'élasticité. Quand l'allongement résiduel est = 0, on a *élasticité com-*

Digitized by Google

plète; quand l'allongement résiduel et l'extensibilité totale s'équivalent en valeur, on a au contraire *anélasticité complète.*

Pour la construction de la *courbe*, j'ai expérimenté comme il suit:

Une légère tige métallique était balancée en équilibre horizontal sur deux pointes. Une extrémité de la tige, d'un côté du point d'appui, portait un index très léger et rigide, de la longueur de 370 mm. L'autre extrémité, à 10 mm. du point d'appui, portait deux trous, l'un au-dessus de l'autre sur la même verticale. Au trou supérieur était fixé le muscle avec un fil de cuivre assez gros; au trou inférieur était attaché un plateau. Après avoir chargé ce plateau jusqu'à ce qu'il y eût équilibre du levier (gr. 6,5) et porté le muscle dans les conditions opportunes, on ajoutait le poids de charge, qui était constamment de 50 grammes.

L'allongement du muscle soumis à la traction et la rétraction du muscle, lorsque la traction avait cessé, étaient marquées, respectivement, par un abaissement et par un soulèvement du levier, du côté du muscle, par une élévation et par un abaissement proportionnels du levier, du côté de l'index. Et comme les déplacements de l'index avaient lieu sur une échelle graduée au millimètre, on pouvait, au moyen d'un calcul très simple, obtenir les valeurs respectives de l'*extensibilité* et la *rétractilité.*

On avait ainsi les valeurs correspondant aux divers segments de la courbe d'*élasticité.*

J'ai étudié la courbe d'élasticité comparativement dans les muscles normaux et dans les muscles en dégénérescence graisseuse (*rana esculenta*; muscle gastrocnémien). Pour obtenir la dégénérescence graisseuse, j'ai recouru à la méthode ordinaire des instillations, dans le sac dorsal, de solution *Ph* dans de l'huile d'amandes.

En recourant, pour leur construction, à la méthode indiquée plus haut, j'ai obtenu, pour les muscles en dégénérescence graisseuse, des *courbes d'élasticité* de la forme représentée dans la fig. 2.

Et, en comparant les *courbes d'élasticité* des muscles normaux avec ceux des muscles dégénérés, j'ai conclu que:

I) *dans les muscles en dégénérescence graisseuse et dans les muscles normaux, à parité de conditions, l'*extensibilité totale *est presque à peu près la même (muscle normaux: 0,641; muscles dégénérés: 0,637)*;

II) *dans les muscles en dégénérescence graisseuse, à parité de*

Digitized by Google

conditions, l'extensibilité immédiate *est considérablement augmentée* (*1 : 1,21*);

III) *dans les muscles en dégénérescence graisseuse*, l'extensibilité complémentaire *est considérablement diminuée* (*1 : 0,32*);

IV) *dans les muscles en dégénérescence graisseuse, à parité de conditions, il y a diminution de la* rétractilité, totale, immédiate *et* complémentaire (Rétractilité totale *1 : 0,81*; rétractilité immédiate *1 : 0,85*; rétractilité complémentaire *1 : 0,60*;

V) *dans les muscles en dégénérescence graisseuse, à parité de conditions*, l'allongement résiduel *est augmenté* (*1 : 2,17*).

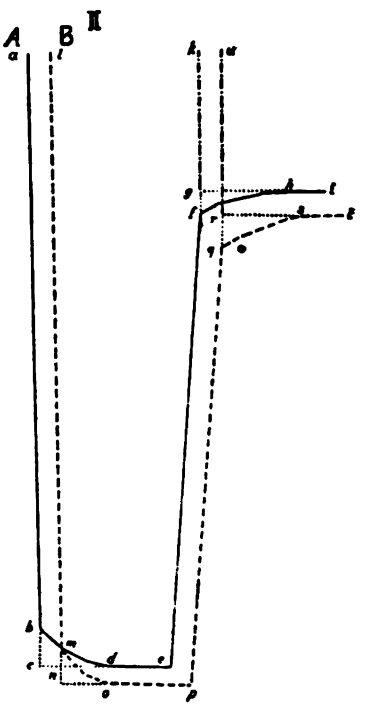


Fig. 2.

Mais si l'application d'un poids à un muscle représente une certaine stimulation, par suite de laquelle le muscle se contracte, les valeurs de la portion *c, d* de la *courbe d'élasticité* résulteraient d'un antagonisme entre la contraction qui raccourcirait le muscle et la traction qui l'allongerait. En conséquence, dans les *courbes d'élasticité* des muscles soumis à l'action de narcotiques, ou préventivement fatigués, on devrait avoir, évidemment, une moindre durée de la portion *b, c* (*extensibilité complémentaire*). Et c'est précisément ce que j'ai démontré au moyen de recherches expérimentales.

Étant donnée l'intervention de l'élément vital dans le phénomène de l'élasticité musculaire, d'autres faits inhérents à celle-ci peuvent alors recevoir leur explication: pourquoi le muscle curarisé et le muscle normal ont une diverse élasticité; pourquoi la ligne de l'extensibilité musculaire est une hyperbole au lieu d'être une droite; pourquoi l'allongement peut, dans certaines limites, diminuer avec l'augmentation du poids; pourquoi le muscle est plus extensible à la fin de la contraction; pourquoi la contraction volontaire diminue

Digitized by Google

l'extensibilité; pourquoi la température influe ainsi sur le degré de l'extensibilité musculaire.

De même aussi, ce qu'on appelle le *paradoxe de Weber* pourrait peut-être trouver en cela quelque éclaircissement. On sait en effet qu'il s'observe plus facilement dans les muscles fatigués.

Les figures 3 et 4 représentent des *courbes d'élasticité*, respectivement, de muscles narcotisés (*a*, par l'action de chloroforme, et *b* par l'action de l'éther) et de muscles fatigués.

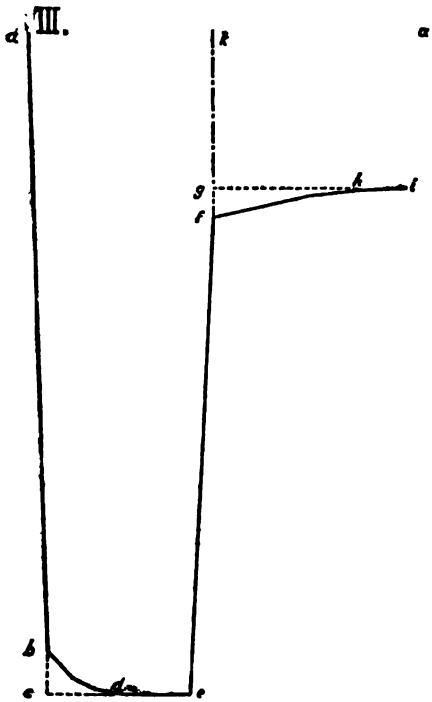


Fig. 3.

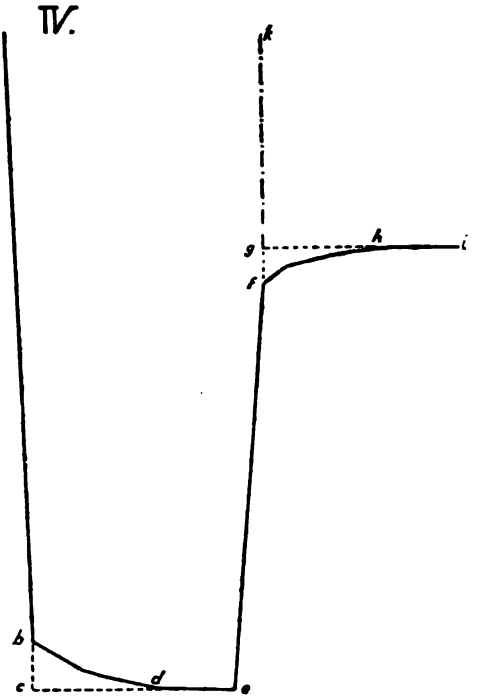


Fig. 4.

Comme conséquence de ce qui a été dit plus haut, le muscle normal, lorsqu'on a enlevé le poids (point *e*), se trouve dans un état de fatigue considérable. En conséquence, le *tonus* (qui doit aussi être pris en considération quand on parle de déformation), dans ce cas, serait très bas. Mais lorsque la cause qui fatigue le muscle a été écartée, le *tonus* pourrait tendre à se rétablir. La portion *f*, *h* pourrait donc être l'exposant de ce fait.

Digitized by Google

De cette manière la portion *f*, *h* représenterait le retour du *tonus*; la portion *f*, *g*, la capacité de la restauration, et la portion *g*, *h*, le temps nécessaire pour que celle-ci ait lieu.

Pour établir ces faits, j'ai institué un certain nombre d'expériences.

Après avoir enlevé le poids de charge (fin de la portion *e*, *f* de la courbe), je provoquais une contraction du muscle au moyen d'un coup de courant induit, en employant un stimulus supramaximal. Lorsque la *rétractilité complémentaire* (fin de la portion *f*, *h*, de la courbe) avait cessé, je provoquais une seconde secousse.

Et puisque le stimulus supramaximal permet d'exclure l'influence d'une mutation d'excitabilité, si, véritablement, la portion *f*, *h* correspond à une restauration, à parité de conditions la secousse, en *h*, doit être plus élevée que la secousse en *f*; ce qui, précisément, a été démontré par le résultat des expériences.

Après avoir ainsi établi la signification des divers segments de la *courbe*, et en tenant compte de ce qui a été exposé plus haut touchant les facteurs qui y prennent part, on peut dire quelque chose de plus sur les variations et les modifications rencontrées dans les muscles dégénérés.

L'augmentation rencontrée dans l'*élasticité immédiate* dépend donc principalement de modifications structurales que subit le muscle en dégénérescence graisseuse.

Mais l'augmentation de l'*allongement résiduel* (qui nous indique que l'élasticité, dans le muscle dégénéré, est encore plus loin d'être complète qu'elle ne l'est dans le muscle normal) dépend peut-être aussi principalement de ces modifications structurales.

La diminution et la durée moindre de l'*extensibilité complémentaire* doivent plutôt être considérées comme dépendant d'une diminution dans la capacité contractile du muscle, d'où il résulte que celui-ci réagit moins et, en tout cas, plus brièvement à la stimulation du poids.

La diminution de la *rétractilité complémentaire* (laquelle dépend de la *restauration* du muscle après la fatigue produite par le poids) s'explique facilement, elle aussi, quand on considère que, comme on le sait, dans le muscle dégénéré, la capacité de *se restaurer* est diminuée.

Digitized by Google

Existe-t-il une méthémoglobine oxycarbonique ? (1)

par le Dr **A. CEVIDALLI**, Chargé de Cours,
en collaboration avec **A. CHISTONI**, Étudiant.

(Laboratoire de Médecine Légale de l'Université de Modène).

Existe-t-il un dérivé du pigment sanguin que l'on doive considérer comme de la méthémoglobine oxycarbonique?

Dans les éléments de physiologie de Beaunis, qui, avec les nombreuses additions du Prof. Aducco (2), constituent, dans la traduction italienne, une véritable mine de renseignements, on ne trouve rien autre chose sur cette question en dehors de cette simple mention: « La méthémoglobine oxycarbonique a aussi été décrite ».

C'est bien peu, en vérité, spécialement si l'on pense à l'énorme bibliographie dont, en général, est très riche l'ouvrage susdit.

Dans le Traité de Physiologie récemment publié par Morat et Doyon (3), bien documenté lui aussi, on trouve quelque chose de plus: « Suivant quelques auteurs, la méthémoglobine fixe l'oxyde de carbone. Si l'on fait passer un courant d'oxyde de carbone à travers la méthémoglobine obtenue avec du ferricyanure, le liquide passe du brun au rouge clair et présente une large bande entre *D* et *E*, qui ne se modifie point en agitant à l'air... ». Nous n'avons point trouvé plus de détails en consultant d'autres textes. Quant aux travaux spéciaux, il faut avouer qu'ils laissent dans une grande incertitude touchant la valeur des affirmations qu'ils contiennent, car on voit avec surprise

(1) *Atti della Società dei Natur. e Matem. di Modena*, serie 4, vol. VIII, p. 59-65, 1906.

(2) Beaunis-Aducco, *Elementi di Fisiologia umana*, vol. I, p. 269, Torino, 1901.

(3) Morat et Doyon, *Traité de Physiologie*, vol. I, p. 682, Paris, 1904.

Digitized by Google

que les divers auteurs ont obtenu des résultats opposés, tout en faisant usage d'une technique presque identique.

Weil et Anrep (1) ont fait passer pendant 30 minutes un courant d'hydrogène ou d'acide carbonique dans une solution de méthémoglobine obtenue de la carboxyhémoglobine; et ils ne sont pas parvenus à déplacer l'oxyde de carbone. Cette expérience les a induits à conclure que la méthémoglobine est capable de donner un composé fixe avec l'oxyde de carbone.

Mais voici que Bertin-Sans et Moitessier (2) viennent contredire complètement Weil et Anrep, tout en opérant de la même manière. En effet ils ont réussi à débarrasser la prétendue méthémoglobine oxycarbonique de son oxyde de carbone, en y faisant passer pendant vingt minutes un courant d'hydrogène ou d'anhydride carbonique, ou bien en la laissant séjourner pendant 5 heures dans le vide; et, à la fin, ils concluent en disant:

« Nos recherches contredisent la conclusion de Weil et Anrep, re-
« lative à l'existence d'une combinaison de la méthémoglobine avec
« l'oxyde de carbone. L'oxyde de carbone contenu dans les solutions
« de méthémoglobine dérivée de la carboxyhémoglobine se comporte
« comme s'il était dissous dans l'eau » (3).

Szigeti (4), au contraire, aurait constaté que les solutions de méthémoglobine prennent une couleur rouge clair quand on y fait barboter de l'oxyde de carbone ou du gaz d'éclairage.

---

(1) Weil et Anrep, *Ueber Kohlenoxyd-Haemoglobin* (*Archiv für Physiologie*, 1880, p. 227).

(2) Bertin-Sans et Moitessier, *Sur la transformation de l'hémoglobine oxycarbonée en méthémoglobine et sur un nouveau procédé de recherche de l'oxyde de carbone dans le sang* (*Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences*, t. 113, Séance du 27 juillet 1891).

(3) Sur ce principe, Bertin-Sans et Moitessier (loc. cit.) ont imaginé, pour la démonstration de la carboxyhémoglobine, une méthode qui nous semble ne pas avoir été prise suffisamment en considération par les médecins légistes. De cette méthode se rapproche la preuve bien connue de Wachholz et Sieradzki, contre laquelle furent soulevées, dans ces derniers temps, des critiques très vives de la part de Richter (*Gerichtsärztliche Diagnostik und Technik*, Leipzig, 1905, p. 161). Wachholz a répondu à ces critiques (*Vierteljahrsschr. f. gerich. Med.*, Bd. XXXI, Supplement-Heft, 1906, p. 29). Reuter, également, dans le Congrès de la Société allemande de médecine légale tenu à Meran, du 25 au 28 septembre 1905, a soulevé contre la preuve en question plusieurs objections (*Vierteljahrsschr. f. gericht. Med.*, Bd. XXXI, Heft 2, p. 240).

(4) Szigeti, *Ueber Kohlenoxydmethaemoglobin und Kohlenoxydhaematin* (*Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin, Dritte Folge*, Bd. XI, 1896, p. 299).

Digitized by Google

Wachholz (1), dans ses premières recherches, expérimenta de deux manières: dans une première série, il se servit de l'oxyde de carbone contenu dans le gaz d'éclairage; dans une seconde, il fit barboter à travers la méthémoglobine, préparée avec du ferricyanure potassique, de l'oxyde de carbone pur, obtenu en chauffant de l'acide oxalique avec de l'acide sulfurique concentré.

Les expériences de la première série l'amenèrent à la conclusion qu'une solution de méthémoglobine se colore en rouge par l'action du gaz d'éclairage, et que le spectre de la méthémoglobine reste sans changement s'il n'est passé qu'une petite quantité de gaz, tandis que, si la solution de méthémoglobine à 5 % est saturée avec le gaz, la bande de la méthémoglobine disparaît et l'on voit apparaître une absorption du jaune au violet.

Si cette solution de méthémoglobine à 5 % est diluée avec de l'eau distillée, la zone d'absorption diminue, et, à la fin, il reste dans le champ du vert une large bande assez mal délimitée, qui ressemble à la bande de l'hémoglobine réduite et à celle de la cyanhématine et de la cyanméthémoglobine.

Que cette bande ne soit pas due à de la cyanhématine ou à de la cyanméthémoglobine, dit Wachholz, on peut déjà le comprendre par le fait que, dans la préparation de la méthémoglobine, il n'y avait eu aucun contact avec de l'acide cyanhydrique ou avec ses sels simples. D'après les informations qu'il avait obtenues de la Direction du gaz, et s'appuyant aussi sur ses propres analyses, Wachholz crut pouvoir exclure la possibilité que le gaz contînt lui-même de l'acide cyanhydrique.

D'après la seconde série d'expériences, dans lesquelles il faisait barboter l'oxyde de carbone pur dans la solution de méthémoglobine, Wachholz arriva à la conclusion que la méthémoglobine traversée par l'oxyde de carbone ne se modifiait en aucune manière.

Suivant Wachholz, l'acétylène et l'éthylène également sont capables de rougir la méthémoglobine.

De ces expériences Wachholz conclut que le CO pur n'est pas capable de donner la méthémoglobine oxycarbonique, tandis que le gaz d'éclairage en fait passer la couleur du brun au rouge. Cette transformation serait due, suivant Wachholz, à l'action des hydrocarbures lourds qui font partie du gaz d'éclairage.

---

(1) WACHHOLZ, *Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Kohlenoxyd- und Leuchtgasvergiftung in gerichtsärztlicher Hinsicht.*, Krakau, 1896.

Digitized by Google

Évidemment Wachholz est tombé dans l'erreur pour ce qui concerne l'analyse du gaz d'éclairage, puisque celui-ci contient, sinon constamment, du moins le plus souvent, des dérivés du cyanogène, comme il le reconnut lui-même dans son second travail en collaboration avec Sieradzki (1).

Et, en effet, Richter (2) affirme que le rougissement de la méthémoglobine traitée par du gaz d'éclairage est dû aux composés cyaniques, mais il admet avec Szigeti que la transformation de la méthémoglobine peut avoir lieu aussi par l'action de l'oxyde de carbone pur, lequel précisément rougirait la méthémoglobine, bien qu'avec moins d'intensité que le gaz d'éclairage.

Comme on le voit, les contradictions entre les divers auteurs ne pourraient être plus complètes et plus étonnantes, surtout si l'on pense qu'ils ont procédé, dans leurs expériences, presque de la même manière. Pour ces raisons, j'ai cru qu'il n'était pas inutile de reprendre ce genre d'expériences, afin de chercher à découvrir en même temps les causes de ces contradictions.

Voici comment nous avons procédé.

Dans une solution à 7 % de sang défibriné de bœuf, l'oxyhémoglobine est transformée en méthémoglobine avec un petit cristal de ferricyanure potassique. La solution ainsi préparée est soumise pendant deux heures à l'action du gaz d'éclairage, et nous observons que la couleur, de brune qu'elle était s'est transformée en rouge rubis.

Au spectroscope (spectroscope comparateur Quincke de la maison Zeiss), la raie de la méthémoglobine est presque disparue, dans le champ du rouge, et, au contraire, une large bande est apparue d'une manière très évidente dans le champ du vert; cette bande, avec ouverture de fente 2, lumière de lampe à gaz (système Auer) et épaisseur de la solution de mm. 2,4, se délimite en longueur d'onde entre 0,515 et 0,585. En faisant barboter le gaz pendant une autre heure, on observe que la couleur est devenue rouge rubis intense; au spectroscope, la raie de la méthémoglobine, dans le champ du rouge, est complètement disparue, et, à l'épaisseur de 2,4 mm., on observe, dans

(1) Wachholz et Sieradzki, *Weitere experimentelle Untersuchungen über Kohlenoxyd- und Leuchtgasvergiftung* (*Zeit. f. Medizinalbeamte*, 1897, Heft 8).

(2) Richter, *Zur Differentialdiagnose zwischen Kohlendunst- und Leuchtgasvergiftung* (*Wiener klinische Wochenschrift*, 1896, n. 33).

Digitized by Google

le champ du vert, la large bande avec les particularités caractéristiques décrites plus haut.

Après avoir fait d'autres observations de même nature, et toujours avec des résultats identiques, nous voulûmes voir comment se comporte l'oxyde de carbone pur.

Une solution à 7 % de sang défibrinée de bœuf est traitée par un petit cristal de ferricyanure potassique, de manière à transformer l'oxyhémoglobine en méthémoglobine, puis elle est divisée en deux portions. L'une de ces portions est mise à l'obscurité; l'autre est soumise à l'action du CO pur, en ayant soin de la préserver de l'action de la lumière.

Nous avons obtenu l'oxyde de carbone pur en faisant agir à chaud l'acide sulfurique concentré sur l'acide oxalique, en retenant l'anhydride carbonique au moyen de solutions de potasse caustique. Au bout de 5 heures, on observe que, macroscopiquement, aussi bien qu'au spectroscope, la méthémoglobine ainsi traitée ne diffère en rien de la solution de contrôle. Nous pensons alors à soumettre la même solution qui a déjà été traitée par du CO à l'action du gaz d'éclairage.

Or, au bout d'une heure et demie, la solution a pris la couleur rouge rubis, et, au spectroscope, est disparue la raie de la méthémoglobine dans le champ du rouge, tandis qu'est apparue la large bande dans le champ du vert.

Comment s'expliquent les résultats différents obtenus avec l'oxyde de carbone, comparativement à ceux obtenus avec le gaz d'éclairage? Évidemment il est à supposer que le gaz d'éclairage doit sa propriété, non à l'oxyde de carbone, mais à quelqu'un des autres corps qu'il contient, — car tout le monde sait que, si l'oxyde de carbone fait partie du gaz d'éclairage, il ne s'y trouve pas seul, mais qu'il est associé à de nombreuses substances. Nous croyons, avec Richter, que c'est aux composés du cyanogène qu'est due l'action du gaz d'éclairage sur la méthémoglobine, et nous en avons eu la preuve dans l'expérience suivante:

Nous avons fait barboter de l'acide cyanhydrique dans une solution de méthémoglobine, et, presque instantanément, la couleur, de brune, est devenue rouge rubis. Au spectroscope, on observe une large bande dans le champ du vert (1), laquelle correspond avec une parfaite

(1) Cfr. Borri, *Spettri d'assorbimento dell'emoglobina e suoi derivati* (*Accad. di Scienze di Modena*, vol. IV, p. 284).

Digitized by Google

identité, comme siège, comme intensité et par tous ses caractères, à celle qu'on obtient en faisant barboter le gaz d'éclairage dans la méthémoglobine. Il reste ainsi démontré que la substance qu'on obtient de la méthémoglobine traversée par le gaz d'éclairage doit être identifiée avec la cyanméthémoglobine (1).

Nous avons dit que Szigeti et Richter affirment que l'oxyde de carbone se comporte comme le gaz d'éclairage. Comment expliquer leurs résultats, absolument contraires à ceux qui ont été obtenus par Wachholz et par nous?

Nous croyons que, pour cela, il faut se rappeler un fait dont la plupart des auteurs qui se sont occupés de la question n'ont pas tenu compte.

Il faut se rappeler que les solutions de méthémoglobine, préparées en faisant agir le ferricyanure potassique sur une solution d'hémoglobine, passent de la couleur brune au rouge vif sous l'influence de la lumière, présentant au spectroscope une bande dans le champ du vert, tandis que la bande disparaît dans le rouge. La lumière solaire surtout est active, et l'on sait qu'une solution à 1 %, de l'épaisseur de 3 mm., dans la saison d'été, se transforme complètement, au soleil de midi, en 30 minutes.

C'est Bock (2) qui a découvert cet intéressant phénomène, et la substance qui prend origine dans ces conditions a été appelée *photométhémoglobine*.

En réalité, la photométhémoglobine n'est pas autre chose que de la cyanméthémoglobine, due à l'action décomposante que la lumière exerce sur le ferricyanure, mettant en liberté de l'acide cyanhydrique, qui réagit avec la méthémoglobine (3).

Cela établi, pour expliquer les résultats de Richter et Szigeti, on peut faire deux hypothèses: ou bien ils ont fait barboter l'oxyde de carbone dans la méthémoglobine, en tenant celle-ci exposée à la lumière solaire directe; ou bien ils auront fait leur examen après que le liquide avait été longtemps exposé à la lumière diffuse.

---

(1) La cyanméthémoglobine, ainsi appelée par Kobert (*Ueber Cyanmethämoglobin und der Nachweis der Blausäure*, Stuttgart, 1891), serait plus justement désignée, suivant Zeynek, sous le nom de cyanhémoglobine.

(2) Bock, *Ueber eine durch das Licht hervorgerufene Veränderung des Methaemoglobins* (*Skand. Arch. f. Physiol.*, 1895, p. 299).

(3) Cfr. Zeynek, *Ueber krystallisirtes Cyanhämoglobin* (*Zeitschrift für Physiolog. Chemie*, Bd. XXXIII, 1901, p. 426).

Digitized by Google

Dans un cas comme dans l'autre, la méthémoglobine aurait eu le temps de se transformer en photométhémoglobine, induisant ainsi en erreur les deux auteurs.

D'après nos expériences, nous croyons pouvoir établir les conclusions suivantes:

1° Il n'existe pas de méthémoglobine oxycarbonique.

2° La prétendue méthémoglobine oxycarbonique n'est pas autre chose que de la cyanméthémoglobine.

3° Le gaz d'éclairage et l'oxyde de carbone pur se comportent d'une manière différente en présence de la méthémoglobine.

4° Comme corollaire de la troisième conclusion, il faut se rappeler, plus qu'on ne l'a fait jusqu'à présent, qu'on ne peut jamais étendre directement au CO ce qu'on a observé pour le gaz d'éclairage, parce que les divers corps qui entrent dans le mélange constitutif de ce dernier peuvent lui conférer des propriétés inattendues, absolument étrangères à l'oxyde de carbone.

Digitized by Google

La régénération des fibres nerveuses (1).

IIIe Note préventive du Dr **A. PERRONCITO.**

(Laboratoire de Pathologie générale et d'Histologie de l'Université de Pavie).

(Avec deux planches)

Cette Note préventive fait suite aux deux que j'ai publiées il y a peu de temps sur la question de la régénération des nerfs (2). Dans la première, j'ai considéré spécialement les questions plus générales du problème anatomique de la régénération, c'est-à-dire le mécanisme de la régénération même, arrivant ensuite à des conclusions d'ordre général en sens nettement contraire à la théorie dite de la régénération autogène; dans la seconde, je me suis reporté plus particulièrement à des points déterminés de la question, et spécialement aux faits qu'on peut observer à partir de 48 heures après la lésion jusqu'à l'entrée, dans le moignon périphérique, des fibres provenant du moignon central. J'avais alors observé que les faits régénératifs devaient certainement commencer à des époques antérieures, car, à 48 heures, ils présentaient déjà une notable complication.

Ayant continué mes recherches, je suis à même aujourd'hui de décrire des faits aptes à apporter de la lumière sur ces premiers stades de la régénération des fibres nerveuses.

(1) *Bollettino della Soc. Med.-Chir. di Pavia*, Communication faite dans la séance du 26 janvier 1906.

(2) Ces deux Notes ont été publiées dans le t. XLIV des *Arch. ital. de Biol.*, la première à la page 289, la seconde à la page 352.

Digitized by Google

Le mode de se comporter des fibres du moignon central dans le voisinage de la lésion est caractéristique; la portion extrême du cylindraxe grossit, ou bien, plus souvent, le cylindraxe présente un grossissement, à une distance variable, et parfois notable, du point de la lésion.

Dans le voisinage du grossissement, la structure fibrillaire du cylindraxe apparaît plus évidente, et elle se continue, encore plus clairement visible, sur la première portion du grossissement; sa dernière portion se présente, au contraire, claire, homogène, et de même aussi la portion de cylindraxe qui se trouve au-dessous du grossissement. Ensuite, par un processus bien visible (3-6 heures et plus après la lésion) la dernière portion du cylindraxe, située au-dessous du renflement, et souvent aussi une partie du renflement, se détachent du reste de la fibre et dégénèrent rapidement, se transformant en détritus granuleux.

Trois heures seulement après la lésion, en général de la portion proximale du renflement dont j'ai parlé, ou bien immédiatement au-dessus, on voit déjà, dans quelques cas, partir un rameau collatéral mince, mais bien distinct, qui court dans la fibre même et, après un bref parcours, se divise en très fins filaments qui s'entrecroisent entre eux (v. fig. 1).

Dans quelques autres cas, on peut voir le cylindraxe, sur un point voisin de la lésion, former un bouton à structure fibrillaire qui saille de la gaine de Schwann (v. fig. 2).

Six heures après la lésion, on observe, dans un certain nombre de fibres, des faits plus compliqués. Quelques-unes donnent lieu, en correspondance du renflement, à de très minces fibrilles, ou à des rameaux gros et courts à structure fibrillaire évidente; d'autres émettent un simple rameau collatéral, qui, parfois, se tourne à rebours; d'autres enfin donnent origine à plusieurs rameaux robustes qui, en se divisant à plusieurs reprises et en s'enroulant sur le cylindraxe d'origine, constituent un entrelacement parfois assez compliqué (v. fig. 3, 4, 5).

Quelques-uns des rameaux provenant des fibres nerveuses, à cette époque comme dans les successives, se tournent vers la périphérie; d'autres, sur un bref parcours, vers le centre.

15-17 heures après la lésion, les faits régénératifs se rencontrent

Digitized by Google

dans un nombre de fibres beaucoup plus grand, et, dans quelques-unes, à une plus grande distance du point de la lésion. Dans quelques fibres, le cylindraxe émet, en correspondance d'un renflement, quelques rameaux de calibre différent, lesquels à leur tour se subdivisent à plusieurs reprises et donnent lieu à de petits boutons, parfaitement semblables à ceux que nous trouverons plus tard dans la cicatrice. Dans d'autres, le cylindraxe se divise en plusieurs rameaux qui se subdivisent et s'entrelacent entre eux d'une manière très compliquée et caractéristique et donnent lieu à des boutons et à des plaquettes à structure fibrillaire (v. fig. 6, 7).

24 heures après la lésion, chez les animaux jeunes, parfois les rameaux régénérés ont déjà dépassé les limites de l'ancien moignon central et s'insinuent, en présentant un grand nombre de boutons terminaux, dans les caillots sanguins et dans les amas de leucocytes qui se trouvent à l'extrémité du moignon du nerf sectionné.

Au bout de 48-50 heures, les rameaux régénérés, déjà en grand nombre, quelques-uns robustes, d'autres très grêles, s'entrelacent en partie dans les vieilles fibres, en formant des plexus très serrés, en partie entre une fibre et l'autre. En outre, les fibres jeunes ont déjà envahi une courte zone environnante à l'extrémité du moignon central; quelques-unes sortent des vieilles fibres nerveuses par leur extrémité ouverte, d'autres, de côté, perforant la gaine de Schwann (v. fig. 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

Quarante-huit heures après la section, sont déjà apparus les épisodes les plus caractéristiques, que nous trouvons pendant une période plus ou moins longue dans la régénération des nerfs: le *pinceau*, la *plaquette*, l'*anneau nerveux*, le *bouton* et le commencement de la *formation hélicoïdale*.

Le *pinceau* est le premier à apparaître sous forme caractéristique; il résulte de la division subite d'une fibre nerveuse en un véritable pinceau de fibrilles extrêmement fines (à peine visibles avec les grossissements les plus forts); quelquefois les filaments s'entrecroisent entre eux, donnant lieu à un fin entrelacement.

La *plaquette* est déterminée par l'expansion plate d'une fibre nerveuse d'ordinaire très mince; parfois elle présente une structure fibrillaire nette.

Digitized by Google

L'*anneau nerveux* se trouve très diffusément, soit dans les lésions en régénération du système nerveux central, soit dans celles du système nerveux périphérique; il s'agit de fibres nerveuses d'ordinaire très minces, qui se terminent par un anneau parfaitement fermé, de dimensions variables. L'anneau ne représente pas toujours la terminaison d'une fibrille nerveuse; parfois, à un seul anneau, aboutissent deux fibrilles ou plus, dont quelques-unes, à leur tour, peuvent porter un autre anneau nerveux (v. fig. 16, 17, 18). Quelquefois les anneaux nerveux sont en nombre énorme et apparaissent libres dans le tissu. Si, cependant, on considère qu'ils sont d'ordinaire en rapport avec des fibrilles d'une extrême finesse et ayant un cours tortueux, on peut croire que leur indépendance n'est qu'apparente.

De la forme de l'anneau peuvent se différencier d'autres formes qui sont cependant extrêmement rapprochées de celle-ci; c'est-à-dire que, au lieu de se disposer en anneau régulier, l'anse fermée prend diverses formes, ou bien, quelquefois, l'anneau est réduit à un demi-cercle, à une anse ouverte.

Un fait notable, c'est que l'anneau, ainsi que les formes semblables, se trouvent aussi dans le développement embryonnaire des nerfs.

Le *bouton* est la forme qu'on observe le plus facilement, et, pour sa description, je me reporte à ce que j'ai dit dans une note précédente. On a déjà discuté sur sa signification; j'ai préféré n'avancer aucune hypothèse, les regardant toutes comme prématurées. Ramon y Cajal a interprété ces formations comme étant des cônes d'accroissement, Marinesco comme des terminaisons de sens. Je ne m'arrête pas à discuter cette seconde hypothèse, avancée avec une étrange assurance; elle ne s'appuie sur aucun fondement scientifique sérieux, et, pour l'éliminer, il aurait suffi que Marinesco eût fait la section d'un pur nerf moteur. Quant à la première, je ne la crois pas encore suffisamment fondée; la signification de ces formations est encore très obscure, et l'on trouve parfois des corps analogues dans des fibres certainement en voie de dégénérescence. Je ne veux cependant pas affirmer pour cela qu'elles ne représentent pas des faits régénératifs.

On trouve aussi une ébauche des *formations hélicoïdales* 48 heures seulement après la section; un rameau (ou plusieurs) provenant de la division du cylindraxe, l'enveloppe de quelques tours hélicoïdaux; cette disposition s'accentue plus tard et atteint son achèvement presque complet avant l'apparition des cellules fuselées, en rapport avec les

Digitized by Google

filaments nerveux; c'est donc à tort que Marinesco soutient que la disposition des cellules fusiformes, qu'il appelle *fibrillogènes,* précède et règle la formation de l'hélice.

Après avoir résumé rapidement les faits observés, je dois mentionner une question qui, réellement, se présente à l'esprit, relativement à ces faits: La ramification des cylindraxes représente-t-elle véritablement un fait de régénération, ou bien n'est-elle point plutôt l'expression d'une désagrégation, d'un fait dégénératif?

Il est certainement très difficile d'établir une limite nette, sur un semblable terrain, entre faits dégénératifs et faits régénératifs. Quoi qu'il en soit, quelques-unes des particularités qu'on observe parfois déjà au bout de 24 heures (irruption des fibres au delà du terrain de l'ancien moignon) sont certainement l'expression de faits régénératifs; quant aux ramifications des fibres, sans vouloir affirmer d'une manière absolue que les rameaux qui en résultent sont tous destinés à se développer ultérieurement en devenant autant de fibres nerveuses, il est certain que la succession progressive des faits, bien évidente dans des périodes successives, et qui nous porte à des formes certainement régénératives, est un puissant argument à l'appui de cette opinion. Il me semble qu'on peut croire qu'il y a, comme je l'ai décrit, une courte portion de cylindraxe qui tombe en dégénérescence, et au-dessus de laquelle, immédiatement, ont lieu les premiers faits régénératifs. Le fait même que les particularités en question ne s'observent jamais dans la portion en dégénérescence évidente, mais toujours au-dessus de celle-ci, me semble renfermer un autre argument en faveur de ma manière de voir.

Les faits que j'ai exposés apportent, comme on peut facilement le remarquer, une preuve décisive contre la théorie polygéniste, même dans ses expressions les plus tempérées, à la manière de Ziegler et Marinesco.

Dans cette période, en contact avec les fibres régénérées, il n'existe pas encore de chaines cellulaires; elles proviennent donc très certainement des cylindraxes du moignon central, indépendamment de l'action de tout élément cellulaire (cela, naturellement, à part l'action des cellules d'origine des fibres, desquelles elles proviennent).

Digitized by Google

Dans ma dernière Note, j'ai fait observer que quelques fibres amyéliniques du moignon périphérique, à la suite de la section, au lieu de dégénérer rapidement comme les autres fibres, restent (du moins pendant un certain temps) inaltérées et forment, à leur extrémité centrale, un renflement parfois à structure fibrillaire, contenu d'ordinaire dans une masse finement granuleuse. J'ai poursuivi l'étude de ces formations, et j'ai pu établir:

que ces renflements se forment aussi à l'extrémité centrale de quelques fibres myéliniques qui sont en dégénérescence;

que parfois ils présentent une structure si nettement et si délicatement fibrillaire, qu'ils offrent des caractères tels qu'ils sont très semblables à quelques-uns des boutons portés par les fibres du moignon central;

que leur rapport avec les noyaux n'est pas constant.

J'ai voulu établir si les fibres amyéliniques, qui constituent l'énorme majorité des renflements en question, sont des fibres spéciales, cérébro-spinales ou sympathiques; j'ai donc exécuté la section du sympathique au cou et des lésions diverses, jusqu'à la section complète de la moelle épinière; dans les uns comme dans les autres de ces cas, j'ai trouvé en nombre énorme, des formations absolument analogues à celles qui se trouvent à l'extrémité centrale du moignon périphérique des nerfs sectionnés.

Il m'est venu le doute qu'il s'agissait peut-être de fibres courant à rebours, lesquelles seraient pourvues de boutons, comme les fibres en germination du moignon central; j'ai pratiqué, dans quelques cas, deux sections sur le même sciatique, isolant ainsi, entre deux sections, une portion du nerf; aux deux extrémités de la portion isolée et à l'extrémité centrale du tronc situé le plus périphériquement, j'ai trouvé les formations en question; il ne s'agit donc pas de fibres courant à rebours.

Enfin j'ai pu établir que les fibres en question dégénèrent, bien que très lentement; un mois après la section elles sont toujours complètement dégénérées.

Ces grossissements se forment donc à l'extrémité centrale de fibres en voie de dégénérescence.

J'ajoute un mot pour répondre aux objections que, dans son récent

Digitized by Google

travail sur la question, Ramon y Cajal soulève contre ma dernière note (1).

Il me reproche essentiellement deux choses:

1°. De n'avoir pas été assez catégorique dans mes conclusions, probablement parce que je n'avais pas poursuivi mes recherches au delà du 20e jour après l'opération.

2°. D'avoir supposé par erreur que de fines fibrilles peuvent partir des *boutons*.

Je puis lui répondre que, si je n'ai pas été aussi nettement affirmatif dans mes conclusions qu'il l'a été lui-même, ce n'est pas parce que je n'ai pas continué mes expériences au delà de vingt jours. En effet, avant de publier ma note de mai 1905, j'avais déjà examiné des animaux sacrifiés plus d'un an après l'opération. Mais, tandis que, d'une part, j'avais déjà été assez catégorique dans ma première Note, relativement au mécanisme de la régénération, et que tous les faits que je décrivais dans la seconde étaient à l'appui de ces conclusions, d'autre part je ne pouvais pas, comme Ramon y Cajal, regarder la question de la régénération des fibres nerveuses comme définitivement résolue, puisque j'avais observé, dans le moignon périphérique, des faits qu'il n'a pas relevés et qui étaient de nature à laisser encore en suspens quelques côtés de la question.

Quant à la seconde objection je dois répondre qu'il ne s'agit pas d'une supposition erronée, mais d'une affirmation très nette qui correspond à un fait facile à démontrer (v. fig. 15).

Aussitôt que cela me sera possible, je publierai le travail *in extenso* sur la question de la régénération des nerfs, étudiée au point de vue anatomique et physiologique; dès maintenant, cependant, je puis énoncer les conclusions principales:

1°. La question de la régénération anatomique des nerfs et celle du rétablissement fonctionnel dans les territoires lésés, bien qu'ayant des rapports intimes et compliqués, doivent être considérées comme distinctes et non nécessairement liées l'une à l'autre.

---

(1) Qu'il me soit permis de rendre hommage, ici, à la courtoisie de l'illustre espagnol envers moi, dernier venu dans le champ de la recherche: bien que son travail, dans lequel se trouvaient des figures analogues aux miennes, fût déjà imprimé et prêt à être publié, lorsqu'il reçut ma note, il a voulu ajouter un *post-scriptum* pour citer, entre autres, mes résultats.

Digitized by Google

2°. A la suite d'une lésion de la continuité d'un nerf, une néoformation de fibres nerveuses a lieu rapidement à l'extrémité du moignon central.

3°. Il existe déjà des fibres nerveuses régénérées à l'extrémité du moignon central avant la formation des chaînes cellulaires mises en avant par les partisans de la régénération autogène.

4°. Les fibres nerveuses de néoformation, même les plus fines, sont toujours continues dès le commencement de leur formation.

5°. La portion extrême des cylindraxes des fibres sectionnées dégénère, en général, et les jeunes fibres proviennent de bourgeons latéraux ou de divisions de vieux cylindraxes dans le voisinage de l'extrémité sectionnée.

6°. Les fibres nerveuses, après avoir traversé la cicatrice et s'être, à diverses reprises, divisées en plusieurs rameaux, atteignent le moignon périphérique et le parcourent sur toute son extension.

7°. La suture nerveuse rend beaucoup plus rapide la marche des jeunes fibres vers la périphérie et plus régulier leur cours dans la cicatrice.

8°. Il ne se forme pas d'autres fibres nerveuses que celles qui proviennent des moignons centraux des nerfs sectionnés.

9°. Les fibres du moignon périphérique dégénèrent, mais, tandis que la dégénérescence est rapide pour quelques fibres (spécialement myéliniques), d'autres peuvent demeurer longtemps (20 jours) inaltérées et forment un renflement caractéristique à leur extrémité proximale, en correspondance du point de section (spécialement les fibres amyéliniques).

10°. Les nouvelles fibres provenant du moignon central courent dans le moignon périphérique entre les vieilles fibres en voie de dégénérescence.

11°. Dans les moignons périphériques de nerfs en régénération, on peut trouver deux catégories de fibres qui ne proviennent pas du moignon central: des fibres nerveuses provenant de ramuscules sectionnés dans la blessure, et des fibres nerveuses normales provenant de rameaux anastomotiques collatéraux préexistants.

12°. Des lésions anatomiques identiques peuvent déterminer des tableaux différents de lésions physiologiques.

13°. Le rétablissement fonctionnel n'est pas exclusivement et nécessairement en rapport avec la régénération anatomique; l'existence des voies collatérales peut y prendre une part très importante.

Digitized by Google

14°. La conduction du stimulus électrique dans un nerf sectionné se rétablit dans le moignon périphérique avant de se rétablir dans la cicatrice.

15°. Il n'est pas possible de démontrer un rétablissement de l'activité fonctionnelle dans des nerfs où il n'existe pas, ou bien dans lesquels il ne s'est pas formé de rapports anatomiques avec les centres nerveux; ceux qui ont formulé des affirmations contraires ont fait leurs expériences avec peu de rigueur scientifique, ou bien ils ont voulu donner à ces dernières une valeur qu'elles n'avaient absolument pas.

16°. La suture nerveuse détermine un rétablissement de la fonction plus rapide et plus facilement complet.

17°. Dans la question du rétablissement fonctionnel, on doit tenir compte de l'état des tissus et des processus survenus en eux au moment de l'arrivée des fibres régénérées.

N. B. — Il est entendu que, étant donné le matériel que j'ai pris en considération, toutes ces conclusions concernent les animaux supérieurs et l'homme.

EXPLICATION DES FIGURES.

Fig. 1. — Fibre nerveuse de l'extrémité du moignon central trois heures après la section (chien, sciatique, dilacération). — Obj. 2 mm. apoc., Zeiss. oc. 6 comp., réduction à $^2/_3$ avec la machine à réduction pour lithographie.

Fig. 2. — Cas identique au précédent. — Obj. 2 mm. apoc., Zeiss oc. 6 comp.; réduction à $^2/_3$.

Fig. 3-4-5. — Fibres nerveuses de l'extr. du moignon cent. 6 heures après la section (chien, sciatique, dilacération). — Obj. 2 mm. apoc., Zeiss oc. 8 comp.; réduction à $^1/_2$.

Fig. 6. — Fibre nerveuse de l'extrémité du moignon central 17 heures après la section (chien, sciatique, dilacération). — Obj. $^1/_{15}$ semi-apoc., Koristka oc. 6 comp.; réduction à $^2/_3$.

Fig. 7. — Cas identique au précédent. — Obj. $^1/_{16}$, Leitz oc. 6 comp.; réduction à $^2/_3$.

Fig. 8-9-10-11-12. — Fibres nerveuses de l'extrémité du moignon central 48 heures après la section (chien, sciatique, dilacération). — Obj. 2 mm. apoc., Zeiss oc. 6 comp.; réduction à $^1/_2$.

Digitized by Google

Fig. 13. — Fibre nerveuse de l'extrémité du moignon central 48 heures après la section (chien, sciatique, dilacération). — Obj. 2 mm. apoc., Zeiss oc. 4 comp.; réduction à $^2/_3$.

Fig. 14. — Caillot sanguin adhérant à l'extrémité du moignon central 52 heures après la section (chien, sciatique, section). — Obj. 2 mm. apoc., Zeiss oc. 4 comp.

Fig. 15. — Tissu de cicatrice 6 jours après la section du nerf (chien, sciatique, dilacération). — Obj. 2 mm. apoc., Zeiss oc. 4 comp.

Fig. 16. — Forme d'anneau nerveux dans le tissu de cicatrice 26 jours après la section d'une portion de nerf (chien, sciatique, section). — Obj. 2 mm. apoc., Zeiss oc. 12 comp.; réduction à $^2/_3$.

Fig. 17-18. — Anneaux nerveux: cas identique au précédent. — Obj. 2 mm. apoc., Zeiss oc. 12 comp.; réduction à $^1/_2$.

Les figures ont été dessinées avec les chambres claires d'Abbe-Zeiss et d'Apathy; longueur du tube, 160 mm. (Toutes les fibres nerveuses isolées avec la dilacération ont été disposées, dans la première planche, de manière que le centre se trouve en haut et la périphérie en bas, ou bien le centre à gauche et la périphérie à droite).

Digitized by Google

REVUE D'ANATOMIE

par le Prof. **R. FUSARI**

Directeur de l'Institut anatomique de l'Université de Turin.

---

1. — A. CORTI et A. FERRATA.

Sur une inversion totale de l'affinité colorante avec le changement du liquide fixateur (1).

Les Auteurs, en employant comme substance colorante le mélange de Pappenheim (vert de méthyle et pyronine) sur les coupes de pièces fixées avec les liquides d'Hermann et de Flemming, ont obtenu une inversion totale de l'affinité colorante du noyau. La pyronine, qui, avec les liquides non osmiques, colore le plasma et la partie acidophile du noyau, colore, dans ce cas, la chromatine nucléaire en rouge vif, et le vert de méthyle se fixe avec ténacité sur le plasma et sur la partie acidophile du noyau.

---

2. — E. RICCA-BARBERIS.

La morphologie du sang dans la période cataméniale de la femme (2).

De l'ensemble des faits observés par l'A., il résulte que, dans la période cataméniale de la femme, il existe, du moins pour ce qui concerne les altérations du sang, deux moments d'importance particulière: l'un, six ou sept jours avant l'apparition de la menstruation, l'autre vers la fin de celle-ci.

Les données hématologiques caractéristiques du premier de ces deux moments peuvent se résumer comme il suit.

---

(1) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XVI, n. 10.

(2) *Arch. per le Scienze Mediche*, vol. XXIX, 1905.

Digitized by Google

Le quantitatif hémoglobinique descend brusquement d'une manière plus ou moins notable; le nombre des globules rouges, au contraire, conserve sa valeur normale, ou bien, s'il est diminué, cette diminution n'est jamais proportionnelle à celle de l'hémoglobine. La valeur globulaire se montre proportionnellement abaissée; de même aussi le poids spécifique du sang, dont le mode de se comporter suit constamment celui de l'hémoglobine. La résistance isotonique moyenne apparaît légèrement diminuée, et, d'autre part, la résistance de l'oxyhémoglobine aux substances réduisantes est assez souvent augmentée.

Les globules rouges colorables à frais diffusément avec le bleu de méthylène ou avec la tholuidine sont augmentés, et de même aussi les globules avec fins granules érythro-cyanophiles.

Le nombre total des globules blancs peut augmenter ou se conserver encore à peu près normal. Dans le premier cas, on a en même temps une augmentation des leucocytes neutrophiles à noyau polymorphe et des lymphocytes petits; dans le second cas, une augmentation de ces derniers seulement. Quoi qu'il en soit, la quantité pour cent des polynucléés est presque toujours diminuée, tandis que celle des lymphocytes petits est, au contraire, plus ou moins notablement augmentée. Le nombre des leucocytes éosinophiles est le plus souvent diminué, de même que leur quantité pour cent; d'autres fois, au contraire, il est augmenté; dans aucun cas il ne conserve les valeurs normales de la période intermenstruelle.

Il résulterait donc que le sang de la femme, le 6e ou le 7e jour qui précède l'apparition du flux menstruel, a l'aspect caractéristique du sang chlorotique; on ne peut nier que ce fait ait un rapport avec le phénomène de l'ovulation, qui, précisément, aurait lieu dans cette période.

Les altérations hématologiques de la fin de la menstruation sont différentes. Les données hémométriques s'abaissent de nouveau, parfois même plus que dans les jours qui précèdent la menstruation, mais le nombre des globules rouges diminue dans une mesure correspondante, c'est pourquoi la valeur globulaire se conserve inaltérée, ou peut même se montrer légèrement augmentée. Les globules de Poggi, de Vassale et ceux avec granules érythro-cyanophiles sont relativement nombreux, tandis que ceux avec granules rouges apparaissent très rares. L'hyperleucocytose se rétablit ou s'accentue; les leucocytes éosinophiles ne présentent aucune altération numérique. On peut conclure que l'on rencontre à ce moment les caractères d'une anémie ordinaire.

Suivant des démonstrations récentes, durant la grossesse, l'hémorragie menstruelle est suspendue, mais l'ovulation persiste. Or, l'A., en faisant des recherches chez trois femmes au 6e mois de gestation, trouva, à un moment donné, un état de chlorose, puis un degré différent d'amélioration, suivi à son tour d'un état anémique; c'est-à-dire qu'il trouva les mêmes faits que ceux qui ont été rencontrés chez des femmes en menstruation. Chez 11 malades également, toutes aménorrhéiques, atteintes d'affections diverses, l'A. observa, à un certain moment, les altérations hématologiques caractéristiques de la période cataméniale, alors même que celle-ci passait tout à fait inobservée. Également chez 10 femmes atteintes d'atrophie du système génital (crétines, idiotes, microcéphales), il constata cons-

Digitized by Google

tamment, à un moment donné, l'apparition des modifications morphologiques du sang propres de l'état cataménial.

D'après ces données, l'A. admet que, chez toute femme sexuellement mûre, pendant la menstruation ou non, on trouve les altérations hématologiques typiques qui viennent d'être décrites. Cela démontrerait que l'ovulation, une fois qu'elle s'est établie, ne se suspend plus jusqu'à l'époque de la ménopause, pas même dans les cas où, pour une cause quelconque, l'hémorragie viendrait à manquer pendant un temps plus ou moins long.

---

3. — I. PARDI.

Sur les cellules vaso-formatrices et sur l'origine intracellulaire des érythrocytes.

I. — **Recherches sur le grand épiploon des Mammifères (1).**

II. — **Recherches sur le mésentère des Amphibies Urodèles (2).**

Avec ses recherches, l'A. démontre que les formations du grand épiploon et du mésentère, considérées par Ranvier comme des cellules vaso-formatrices, et regardées par d'autres observateurs comme des cellules vaso-sanguiformatrices, ne sont pas autre chose que des segments vasculaires isolés de la circulation générale, contenant ou non des érythrocytes, anucléés et nucléés, et des globules blancs. Ces segments ont les caractères morphologiques, histologiques et histo-chimiques des parois des capillaires. L'hypothèse suivant laquelle ces formations donneraient origine à de nouveaux vaisseaux et à une formation secondaire, endogène, d'érythrocytes est donc dénuée de tout fondement. Les érythrocytes contenus dans ces formations sont au contraire sujets à une dégénérescence et à une désintégration ; ils proviennent de la circulation générale ; ce sont des éléments sanguins restés dans les segments vasculaires, quand ceux-ci ont perdu la continuité avec les autres vaisseaux.

---

4. — G. TRINCI.

L'oocyte des Hydroïdes durant la période d'accroissement (3).

Dans toutes les formes examinées par l'A. (*Podocorynidae*, *Clavidae*, *Stauridiidae*, *Tiaridae*, *Eucopidae*) les oocytes plus jeunes, au moment où commence la croissance, se différencient sensiblement des cellules somatiques environnantes, moins par leurs dimensions que par le volume du noyau et par une affinité caractéristique de leur plasma envers les substances colorantes.

---

(1) *Internationale Monatschrift f. Anat. u. Phys.*, vol. XXII, 1905.
(2) *Atti della Soc. Toscana di Sc. Natur. residente in Pisa*, vol. XXI, 1905.
(3) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XVI, luglio-agosto 1905.

Digitized by Google

L'accroissement des oocytes est favorisé par les rapports étroits qui s'établissent entre les organes génitaux et l'appareil gastro-vasculaire, et aussi, dans des conditions particulières, par l'absorption, de la part de l'oocyte, de cellules germinales sœurs. L'oocyte n'ingère pas les cellules environnantes au moyen d'un processus phagocytaire, mais par simple fusion avec elles; c'est-à-dire qu'il se forme un plasmode dans lequel un noyau continue son développement et devient vésicule germinative, tandis que les autres noyaux subissent des phénomènes dégénératifs et finissent par disparaître.

La forme et les dimensions de l'oocyte varient. Les revêtements ovulaires, quand ils existent, sont simplement représentés pas une membrane en général très mince, particulièrement évidente après le traitement des coupes suivant la triple méthode de Flemming.

L'électivité de la masse cytoplasmatique pour les couleurs, très marquée dans les oocytes très jeunes, diminue graduellement durant le développement, jusqu'à devenir à peu près nulle dans les stades proches de la maturition. La distinction en exoplasme finement granuleux et en endoplasme vacuolisé ne s'observe que dans de gros oocytes du genre *Obelia*. En général la structure de l'ooplasme est d'abord granulaire, puis elle devient fibrillaire et alvéolaire.

La vésicule germinative, presque toujours sphérique et revêtue de membrane, peut se présenter sous deux formes différentes: la vésicule mononucléolée et la vésicule polynucléolée. La vesicule mononucléolée (*tiaridae*) présente, pendant toute la durée du développement, un unique et gros nucléole sphérique; la vésicule polynucléolée (*Eucopidae*) possède, dans les premières phases, un seul nucléole central, mais, dans les phases successives, celui-ci se subdivise en plusieurs corps monoliformes en transformation continue et principalement périphériques: parmi ces corps, sur le fond homogène de la karyolymphe, on distingue les figures chromatiques caractéristiques de la vésicule germinative des Sélaciens, des Amphibies, et des Reptiles. A cause de ces caractères, ces oocytes peuvent être rattachés au *Vertebraten-Typus* de Haecker.

---

5. — L. FRASSI.

Étude sur la fine structure de la môle vésiculaire (1).

D'après ses propres observations et les recherches d'autres observateurs, l'A. combat la théorie de l'origine exclusivement épithéliale de la môle hydatigène, soutenue dernièrement par Sfameni (2). Les arguments apportés par l'A. sont les suivants:

1. Toutes les méthodes ordinaires pour la démonstration du tissu connectif et de la substance collagène sont positives pour le tissu qui occupe le centre de la vésicule môlaire.

---

(1) *Annali di Ostetricia e Ginecologia*, ann. XXVIII, 1906.

(2) Voir dans ces *Arch. it. de Biol.*, t. XL, p. 219 et t. XLV, p. 266.

Digitized by Google

2. Dans la plupart des cas, il existe, entre l'épithélium et la partie centrale de la vésicule, une membrane limitante connectivale, qui marque une division nette entre le stroma et l'épithélium.

3. Cette séparation devient manifeste aussi avec l'imprégnation au moyen des sels d'argent.

4. La dégénérescence muqueuse n'est pas toujours constante dans l'épithélium de la môle vésiculaire, cependant on peut l'observer aussi bien dans les couches profondes que dans les couches superficielles de l'épithélium; dans aucune phase l'épithélium dégénéré ne rappelle morphologiquement les éléments cellulaires qu'on observe dans le stroma.

5. Le syncytium et la couche de Langhans, en dégénérant, donnent parfois, comme résidus, des filaments amorphes, que l'on distingue bien des fibrilles connectivales par leur forme, leur structure, leur disposition, leur longueur et par l'absence d'éléments cellulaires.

6. Dans le pédoncule afférent et dans le pédoncule efférent de la vésicule môlaire, il existe un stroma connectif, qui peut être conservé ou présenter toutes les phases régressives; ce stroma fait défaut, au contraire, dans les filaments qui partent de la surface de la vésicule pour rejoindre éventuellement d'autres villosités et qui peuvent prendre l'aspect de pédoncules.

7. D'après le concept moderne de môle métastatique et de caryo-épithélioma, on n'a pas de données pour admettre que la môle soit de nature purement épithéliale.

Suivant l'A., la vésicule môlaire dérive donc de toutes les parties de la villosité; parfois, même, les vésicules représenteraient la dégénérescence, non d'une seule villosité, mais d'un groupe de villosités implantées sur un seul pédoncule.

---

6. — D. BERTELLI.

Recherches d'Embryologie et d'Anatomie comparée sur le diaphragme et sur l'appareil respiratoire des vertébrés (1).

C'est un travail *in extenso*, accompagné de planches, dans lequel sont consignés les résultats de nombreuses recherches que l'A. nous avait déjà fait connaître partiellement dans une série de notes préventives qui ont été mentionnées dans ces Archives (2).

La publication comprend cinq parties: le diaphragme et les sacs aérifères des oiseaux; le diaphragme des reptiles; le diaphragme des amphibies; le tissu connectif interstitiel des poumons; les plèvres des sauropsides.

---

(1) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. IV, fasc. 3-4, 1905.

(2) Voir t. XXIII, p. 105; t. XXV, p. 335; t. XXVI, p. 470; t. XXIX, p. 485; t. XXX, p. 295, t. XXXI, p. 185; t. XXXIII, p. 463; t. XXXVI, p. 344 et 479; t. XLI, p. 475; t. XLIII, p. 303.

Digitized by Google

Vu la difficulté de donner un concept général du travail entier, nous renvoyons au texte original ou aux différentes notes préventives que nous avons mentionnées.

---

7. — G. VITALI.

Nouveau procédé de stéréométrie crânienne (1).

Le procédé de stéréométrie crânienne suggéré par l'A. est basé sur le principe d'Archimède. En plongeant dans un volume donné d'eau distillée un crâne dont les trous ont été hermétiquement obturés et dont la surface externe a été rendue imperméable, il en déplacera une quantité égale à son propre volume, c'est-à-dire égale au volume des os du crâne, de la substance employée pour en obturer les trous et de l'intérieur de la boite crânienne. Si, dans une détermination successive, on fait en sorte que l'eau pénètre dans la cavité crânienne, la quantité de substance employée pour obturer les trous restant plongée et invariable, le volume d'eau déplacé cette fois sera égal à celui des os du crâne et du matériel qui avait servi à obturer les ouvertures. La différence entre la première et la seconde valeur donnera le volume de l'intérieur de la boite crânienne, c'est-à-dire la capacité du crâne.

---

8. — G. SPERINO.

L'ossification et la position de la *trochlea* du muscle oblique supérieur de l'œil, la *spina* et la *fovea trochlearis* (2).

Se basant sur les données des observateurs précédents et sur ses observations propres, faites sur 2579 crânes, l'A. rend compte du différent mode de se présenter de la petite région de la base de l'orbite sur laquelle s'implante la *trochlea m. obliqui superioris oculi.* Il trouve que la position de la *spina trochlearis* n'est pas constante, de sorte que l'on a parfois une *spina trochlearis superior* et d'autres fois une *spina trochlearis inferior.* Les deux *spinae* représentent les respectifs *retinacula cartilaginis trochlearis* ossifiés; elles ont une position variable relativement à la *fovea trochlearis*, et, dans l'ossification totale de la *trochlea*, elles s'unissent entre elles.

L'A. a examiné ensuite une série de crânes de primates et de prosimiens, et, là également, il a observé que la *fovea trochlearis* est, sinon constante, du moins assez fréquente. Il a constaté l'existence d'une crête antérieure limitant la *fovea trochlearis*, et parfois aussi celle d'un sillon oblique qui s'étend jusqu'au sommet de la pyramide orbitaire. Cette crête aurait la signification d'une *spina trochlearis anterior.*

---

(1) *Atti della R. Accademia dei Fisiocritici,* vol. XVII, série IV, 1905.

(2) *Memorie della R. Accad. delle Scienze, Lett. ed Arti in Modena,* série III, vol. VI (Sezione di Scienze).

Digitized by Google

9. — U. ZIMMERL.

Recherches anatomo-comparatives sur le canal infrasquameux de Grüber (1).

L'A. étudie, dans les différents ordres de mammifères, le canal décrit premièrement par Grüber chez l'homme, ensuite par Bovero et Calamida chez l'homme et chez quelques singes, et plus tard encore, par Tenchini, Frassetto, Giuffrida-Ruggeri et Cutore, chez l'homme. Sans rapporter toutes les particularités observées par l'A., on doit rappeler que le canal infrasquameux de Grüber se rencontre, avec une fréquence plus ou moins grande, dans presque tous les ordres de mammifères.

Les diverses modalités avec lesquelles il se présente dans les diverses espèces ne seraient pas de nature à en changer la signification, si l'on considère que toute son importance lui viendrait, suivant l'A., de l'artère qu'il est destiné à recevoir, et relativement à laquelle il représente une formation secondaire.

Les variations avec lesquelles le canal se présente dans la série des mammifères sont graduelles et, en quelque sorte, unies entre elles, et leur cause, dans le plus grand nombre des cas, doit être recherchée, soit dans la diverse conformation du crâne, soit surtout dans le mode de se comporter du vaisseau auquel ce canal est destiné. A cause de ce dernier fait, les variations les plus importantes se trouvent à l'origine du canal, c'est-à-dire au point d'entrée de l'artère.

Chez les primates, le canal infrasquameux se maintient comme chez l'homme, mais on observe une fréquence toujours plus grande en descendant de l'homme aux arctopithèques, précisément comme l'ont démontré Bovero et Calamida pour les canaux veineux émissaires squameux et pétro-squameux. Chez les chiroptères et chez les insectivores, ce canal est constant; chez les carnivores, au contraire, il est extrêmement rare. Il n'a pas été trouvé chez les pinnipèdes. Pour les rongeurs, les résultats sont encore incertains. Parmi les ongulés: chez les équidés commence une profonde transformation avec l'apparition du canal diploïque (mastoïdien) qui s'unit au canal infrasquameux, un peu avant son embouchure dans la fosse temporale. Chez les suidés, il conserve encore ses particularités caractéristiques. Chez les caprins et chez les bovins, la première partie du canal infrasquameux, qui prend origine de l'incisure épineuse, fait défaut, il ne reste que le canal diploïque. Cette disposition est encore plus évidente, fixe d'une manière définitive chez les monotrèmes et chez les édentés.

On doit mentionner la fixité de l'ouverture temporale du canal, qui se maintient toujours, ou sur la squame, à quelques millimètres du bord supérieur de celle-ci, ou sur la suture temporo-pariétale, ou bien un peu au-dessus de celle-ci.

En même temps que le canal infrasquameux, il y a une artère qui, après l'avoir traversé, arrive, dans la fosse temporale, au muscle temporal. Chez les monotrèmes

(1) Parma, Tip. Zerbini, 1905.

Digitized by Google

et chez les édentés, cette artère est la *diploetica magna*; chez les bovins et chez les caprins, on a un vaisseau analogue à cette artère; chez les équidés, l'artère provient de l'occipitale; elle parcourt une certaine portion du canal comprise dans la suture squamoso-mastoïdienne, où elle s'anastomose avec un rameau de la méningienne moyenne, et, de cette anastomose, prennent origine un ou plusieurs rameaux qui rejoignent le muscle temporal. Chez les suidés, comme anomalie, l'*a. diploetica* fait défaut; au contraire, le rameau de la méningienne moyenne subsiste. Pour les rongeurs et pour les carnivores, on doit admettre une disposition analogue. Chez les insectivores et chez les chiroptères, on a normalement un rameau artériel dépendant de l'*a. stapedia* et, par conséquent, toujours en rapport avec l'a. méningienne moyenne. Enfin, chez les primates, y compris l'homme, on peut également avoir, comme fait exceptionnel, la présence d'une artère provenant toujours de la méningienne moyenne.

Pour les données anatomiques sur le squelette, on trouve, dans le travail de Zimmerl, la confirmation des résultats des recherches antécédentes de Bovero et Calamida, sauf que ces derniers avaient considéré que ces canaux servaient, non seulement au passage d'artères, mais, éventuellement, à celui de voies veineuses plus ou moins importantes.

Pour la signification du canal infrasquameux et de l'artère correspondante, l'A., sans contredire Tenchini, accepte l'hypothèse avancée par Bovero et Calamida (non vaguement comme le dit l'A., mais au contraire avec précision de particularités), relative à la possibilité d'un rapport morphologique entre l'artère normale et l'*a. diploetica magna* et ses branches.

Un plan de travail avait été proposé par Bovero et Calamida en ces termes: « Il resterait à rechercher si la portion extra-crânienne de l'artère anormale ne pourrait pas, en quelque manière, se rapporter à une artère diploïque ou à une de ses ramifications collatérales dont la portion proximale a disparu »; les recherches consciencieuses de Zimmerl ont mis ce plan à exécution.

---

10. — G. VASTARINI-CRESI.

Nouvelle variété de *musculus supraclaviculartis* chez l'homme et sa signification probable (1).

L'A. décrit une variété musculaire spéciale trouvée sur le cadavre d'un homme robuste. De la surface antérieure du *manubrium* sternal, derrière l'insertion sternale du muscle sterno-clido-mastoïdien droit, et de la surface antérieure de l'articulation sterno-claviculaire du même côté, prenait origine, par une petite lame tendineuse, un petit muscle en forme de ruban, lequel, tournant en spirale sur l'extrémité médiale de la clavicule, se portait latéralement en haut et en arrière, traversant

(1) *Atti della R. Accad. Med.-Chir. di Napoli*, n. 2, 1905.

Digitized by Google

la base de la petite fosse sus-claviculaire pour s'unir à angle droit avec le bord médial du faisceau claviculaire du muscle sterno-clido-mastoïdien. Les fibres supérieures du petit muscle se pliaient en angle vers le haut, pour devenir parallèles à celles du muscle clido-mastoïdien; les fibres inférieures, au contraire, se croisaient et s'entrelaçaient nombreuses et serrées avec les fibres clido-mastoïdiennes.

Passant ensuite en revue les cas connus de muscles périclaviculaires surnuméraires, l'A. dit que son cas a de l'analogie avec le *musculus supraclavicularis singularis* de Grüber. Il s'en distingue en ce que le muscle de Grüber était biceps, et que celui de l'A., au contraire, est simple. Quant à la signification, ce muscle représenterait une partie du sterno-clido-mastoïdien, et pour plus de précision, un muscle sterno-mastoïdien profond, rudimentaire.

---

11. — M. PITZORNO.

« *Musculus interflexorius* » (1).

Sous le nom de *musculus interflexorius*, on devrait comprendre, suivant l'A., tous les faisceaux musculaires qui se trouvent placés entre les tendons perforant et perforé et qui prennent insertion sur ces tendons; parmi ces faisceaux rentrent aussi les faisceaux anormaux du fléchisseur superficiel de l'homme, qui, après s'être rendus indépendants, s'insèrent au tendon du fléchisseur perforant; tous ces muscles doivent être considérés comme des entités morphologiques spéciales, distinctes aussi bien des muscles lombricaux que du m. accessoire du long fléchisseur; ils peuvent naturellement se rencontrer, soit comme annexes des fléchisseurs des doigts de la main, soit comme fléchisseurs des doigts du pied.

Des recherches faites par l'A. dans les différents ordres de mammifères, de même que des données de la littérature, il résulte que le *m. interflexorius* a été trouvé, jusqu'à présent, chez les *Ditremata*, les *Perissodactyla*, les *Artiodactyla*, les *Pinnipedia*, les *Rodentia*, les *Carnivora*, les *Primates*; chez l'homme, il se trouve comme anomalie dans le membre thoracique et il ne se présente pas même comme anomalie dans le membre abdominal.

Il peut se trouver en même temps dans les deux membres (*Hyæna maculata*); chez les *Artiodactyla*, il se présente d'une manière spéciale dans le membre antérieur; parmi les carnivores, chez quelques-uns il se présente dans le membre antérieur (*Ursus americanus*, *Herpestes griseus*), chez d'autres il se trouve, au contraire, le plus souvent dans le membre postérieur (*Genetta tigrina*, *Felis catus*, *Canis familiaris*, *C. vulpes*, *Putorius boccamele*). Le *m. interflexorius* est surtout représenté chez les Artiodactyles, chez les Carnivores et chez les Primates; sa présence peut être ou non concomitante à celle des m. lombricaux.

Le *m. interflexorius* peut se présenter sous diverses formes, que l'on peut grouper en les rattachant aux types suivants: 1^er^ type. Faisceau unique plus large

---

(1) *Processi verbali della Società Toscana di Scienze Naturali*, 1905.

Digitized by Google

que long, réunissant les deux tendons fléchisseurs sur une courte extension (*Sus scropha*, *Hyrax capensis*). — 2e type. Faisceau plus long que large, qui réunit le tendon perforant au tendon perforé sur presque toute leur longueur (membres antérieurs d'*Ovis*, de *Bos*, de *Capra*). — 3e type. Le muscle forme une masse unique, ou à peu près, dans son extrémité proximale; s'insérant sur la face plantaire du tendon perforant, avant sa division, il se divise ensuite en plusieurs petits faisceaux charnus, qui se continuent chacun en un tendon mince et court se terminant à la face profonde du tendon terminal du muscle perforé (*Felis catus*). — 4e type. Le muscle forme, dans son extrémité proximale, une masse charnue unique, ou à peu près, qui prend origine de la surface plantaire du tendon commun du muscle perforant; il se divise ensuite en nombreuses languettes, qui s'insèrent aux bords latéraux des tendons des perforants avant leur insertion aux phalanges (*Canis vulpes*). — 5e type. La subdivision du *m. interflexorius* s'étend aussi à son extrémité proximale, c'est pourquoi le muscle se trouve divisé en nombreux faisceaux charnus indépendants, lesquels sont situés aux côtés des doigts, unissant, non le tendon commun du muscle perforant aux tendons du muscle perforé, mais les tendons terminaux des deux muscles (*Dasyurus viverrinus*). Dans ce type, les petifs faisceaux du *m. interflexorius* se distinguent des m. lombricaux, dont ils ont la forme, en ce qu'ils ont leur insertion distale sur le tendon du perforé au lieu de l'avoir sur la première phalange. Dans les différents types rappelés jusqu'à présent, dans lesquels l'origine du *m. interflexorius* est sur le tendon perforant et la terminaison sur le tendon perforé, les différentes modalités correspondent à autant de degrés dans le détachement des deux fléchisseurs. — 6e type. Le *m. interflexorius* prend origine du tendon perforé et se termine au tendon perforant (*Ursus americanus*, *Homo*).

---

12. — M. PITZORNO.

« *Musculi accessorii ad flexorem perforantem* »

(Note préventive) (1).

L'A. a étudié, dans la série des Mammifères, les formations musculaires que l'on peut considérer comme accessoires du muscle perforant (fléchisseur commun profond et long fléchisseur commun des doigts), c'est-à-dire: les *muscles lombricaux*, l'*accessoire du long fléchisseur*, le *m. interfléchisseur* et, dans quelques cas, le *muscle perforé*.

Pour les muscles lombricaux, on doit observer que leur nombre est grandement variable dans la série des mammifères, et que, du manque absolu, on peut arriver à en avoir un nombre égal à celui des doigts, et même davantage. Dans toutes les espèces ils prennent origine du muscle perforant, aussi bien du tendon commun que de ses terminaisons, ou par des fibres charnues ou bien par des fibres tendi-

---

(1) *Studi sassaresi*, ann. IV, série 2e, 1905.

Digitized by Google

neuses; ils peuvent être fusiformes ou triangulaires, avec la base proximale. La terminaison, ou par des fibres charnues, ou par de minces tendons, se fait, ou bien sur la membrane interdigitale (ornithorynque), ou bien sur la gaine fibreuse du tendon, plus fréquemment sur la première phalange des doigts. Communément les muscles lombricaux, par leur extrémité distale, se terminent du côté interne du doigt auquel ils sont destinés; dans les cas où un doigt est pourvu de deux lombricaux (*Sarcophilus*, 4e et 5e doigt du membre postérieur; *Mus decumanus*, membre postérieur, 5e doigt; *Dasyurus*, membre postérieur, pour les quatre doigts; *Pteropus*, 2e, 3e et 4e doigt), l'un s'insère au côté interne, l'autre au côté externe.

Pour le *m. accessoire du long fléchisseur*, on a la forme la plus commune quand il prend origine du calcanéum et qu'il se termine sur le tendon commun du muscle perforant; cette insertion terminale peut se faire sur les bords ou sur la face plantaire de ce tendon, au moyen de fibres charnues ou tendineuses; d'autres fois le tendon de l'accessoire, après s'être uni intimement au tendon perforant, va à l'os sésamoïde de la base du gros orteil (*Phascolarctos*), ou bien au tendon de l'extenseur propre du même doigt (*Procyon*), ou encore à sa dernière phalange (*Putorius boccamele*).

L'A. s'est déjà occupé spécialement du *m. interfléchisseur* dans un autre travail.

Le *muscle perforé* — laissant de côté les cas où il fait défaut — par suite d'une différenciation incomplète du *pronator-flexor Mass* (*Ornithorynchus*, *Pelagius monachus* — membre postérieur), devient accessoire du m. perforant, lorsque, en se réduisant, il perd son insertion sur le squelette pour s'insérer, au contraire, au moyen de fibres charnues, sur le tendon du perforant (membre antérieur de *Pelagius monachus*, membre postérieur de *Cercopithecus* et de *Hapale*).

---

13. — G. FAVARO.

Contributions à l'angiologie des Pétromyzons (1).

L'A. s'occupe d'abord des vaisseaux et des cavités sanguifères des lamelles branchiales. En correspondance de la base des lamelles, des deux côtés de l'artère et des coussinets qui occupent l'angle formé par ce vaisseau et par la paroi médiale du sac branchial, il observe une veine importante, à parois minces, courant dans la direction de l'axe de la lamelle branchiale. Ce vaisseau communique, au moyen d'anastomoses, avec un réseau vasculaire situé en partie dans l'épaisseur, en partie à la surface latérale de la paroi musculaire du sac, et parfois aussi avec le vaisseau contigu de la lamelle voisine. Cette veine serait une *vena bronchialis*; elle reçoit les veines des lames branchiales et, d'autre part, au moyen de rameaux ventraux des veines segmentaires de la tête, elle aboutirait dans les veines jugulaires communes.

Relativement aux coussinets, décrits par E. Giacomini comme adipeux, l'A. a

(1) *Atti dell'Accad. Scient. Ven.-Trent.-Istriana*, Classe I, ann. II, fasc. 1, 1905.

Digitized by Google

observé que, bien que les cellules qui les constituent contiennent des gouttes adipeuses, cependant, par leur disposition et par les caractères du noyau, elles semblent plutôt appartenir à ce qu'on appelle le *vesikulöse Stützgewebe* de Schaffer, ou du moins à une variété de ce tissu.

D'autres particularités, observées par Favaro, concernent les cellules décrites par E. Giacomini, lesquelles traversent la cavité sanguine de la région intermédiaire des cellules branchiales. Ces cellules possèdent toujours plusieurs noyaux et seraient des éléments endothéliaux ou endothélioïdes modifiés. Relativement encore à la région intermédiaire, l'A. observe que les plis latéraux d'un côté s'alternent de la façon la plus régulière avec ceux de l'autre côté; que la cavité de la portion centrale de la région intermédiaire, présente, à distances égales, une courbe convexe alternativement sur les deux côtés, et que, au sommet de chaque convexité, elle se continue avec la cavité d'un pli. En correspondance de la région marginale de la lamelle, la veine branchiale présente trois séries longitudinales d'ouvertures, deux latérales et une médiane, à égale distance l'une de l'autre.

Ensuite l'A. décrit en détail le mode de se comporter des vaisseaux segmentaires du tronc et de leurs rameaux. Les artères segmentaires ne sont disposées ni métamériquement ni systématiquement; toutefois il est possible de reconnaître la disposition métamérique primitive, modifiée par le fait que quelque artère, sans règle fixe, tantôt d'un côté tantôt de l'autre, a subi une involution, et que quelque autre s'est un peu déplacée en direction crâniale ou caudale, relativement au myocomme correspondant.

L'A. a aussi observé des particularités remarquables dans la disposition des vaisseaux caudaux. La portion distale de la queue est arrosée par quatre artères longitudinales, deux dorsales et deux ventrales. Dans les régions basale et moyenne de la queue, chez le *Petromyzon marinus*, il a trouvé des artères collatérales aortiques accessoires. Les veines de la nageoire caudale se réunissent avant tout en quatre vaisseaux longitudinaux, deux dorsaux, deux ventraux, à la base de la portion libre de la nageoire; plus crânialement apparaissent quatre autres vaisseaux veineux longitudinaux, satellites des artères, deux dorsaux, deux ventraux. Vers le milieu de la queue, ces deux derniers vaisseaux acquièrent un plus grand développement, tandis que les six autres se réduisent graduellement, et enfin, en se réunissant sur la ligne médiane, constituent la veine caudale.

---

14. — G. FAVARO.

Sur la circulation caudale chez les Myxinoïdes, chez les Sélaciens, chez les Olocéphales et chez les Ganoïdes (1).

Chez la *Myxina glutinosa*, l'aorte court dans le sinus subvertébral, jusqu'à une

(1) *Atti e Memorie della R. Accademia di Scienze, Lettere ed Arti in Padova*, vol. XXI, 1905.

Digitized by Google

courte distance du bord antérieur de la lame cartilagineuse médiane constituant le squelette de la queue; à ce niveau, le vaisseau se divise en deux artères terminales courant des deux côtés de cette lame, jusqu'au sommet caudal, et émettant des rameaux collatéraux dorsaux et ventraux. Le système veineux caudal, en rapport avec les sinus sous-cutanés, court avant tout dans six veines longitudinales appariées sur les côtés de la ligne médiane. Les deux cœurs caudaux de Retzius reçoivent caudalement les veines ventrales profondes, ventralement les veines superficielles de l'antimère respectif, crânialement et en bas l'embouchure d'un renflement de ces dernières veines, avec lequel communique un prolongement du sinus subvertébral; toutes ces embouchures sont pourvues de valvules. De l'extrémité crânio-dorsale des deux cœurs, émergent, pourvues, à l'origine, d'un appareil valvulaire, les veines caudales paires; elles courent en direction proximale, et, après un court trajet, elles se fondent sur la ligne médiane, en constituant la veine caudale impaire.

Chez les Sélaciens, l'aorte court impaire et médiane jusqu'à une très courte distance du sommet caudal; à ce niveau, tantôt elle se déplace de côté, sortant de l'hémapophyse et prenant un cours caudo-ventral, tantôt elle plie dans cette dernière direction, en restant sur la ligne médiane, l'hémapophyse étant disparue. Dans plusieurs espèces, à l'origine des artères segmentaires de l'aorte, on trouve des bourrelets vasculaires semblables à ceux des Pétromyzons. Les *vasa vasorum* de Mayer représentent un système de vaisseaux intermédiaires entre les artères et les veines, souvent dilatées en manière de sinus. Le système veineux longitudinal est typiquement constitué non seulement par les vaisseaux dorsaux, ventraux et latéraux, mais encore par des vaisseaux ventraux profonds. La veine caudale impaire prend origine à courte distance du sommet, d'ordinaire par l'union de deux courtes veines caudales paires, et, en elle, débouchent plus crânialement les veines ventrales profondes (et éventuellement les sinus), avec lesquelles communiquent à leur tour les veines ventrales superficielles. Dans la nageoire caudale, à la base de la portion libre du segment supérieur et du segment inférieur de celle-ci, se trouve souvent une veine longitudinale.

Chez les Batoïdiens également, on a les mêmes systèmes de veines superficielles que chez les Squalidés; il faut seulement observer que, parfois, les vaisseaux des deux premiers systèmes, à cause de la rigidité des téguments ou de l'adhérence de ceux-ci au squelette, en correspondance de la ligne médiane, ou bien subissent une involution, ou bien se déplacent un peu de côté, tandis que, ces dispositions venant à manquer, ils restent adossés à la ligne médiane, et parfois, comme chez les Squalidés, ils se fondent en un tronc unique. Tous les vaisseaux longitudinaux, à l'exception de l'aorte et de la veine caudale impaire et médiane, se développent, comme chez les Pétromyzons, d'anastomoses longitudinales des vaisseaux métamériques embryonnaires.

Chez les Holocéphales, on a une disposition analogue à celle des Sélaciens; les *vasa vasorum* existent.

Chez les Ganoïdes, l'aorte, à distance notable du sommet de la queue, se scinde en deux rameaux terminaux courant aux côtés de l'hémapophyse, devenue mas-

Digitized by Google

sive; les *vasa vasorum* existent, ainsi que les artères collatérales aortiques accessoires. Dans la région distale de la queue, latéro-dorsalement au canal vertébral, courent deux portions artérielles longitudinales, comme chez les Pétromyzons. Le nerf latéral est, sur certaines portions, accompagné d'une ou de deux artères satellites. Le système longitudinal superficiel est disposé sur le type de celui des Sélaciens. En correspondance de la nageoire caudale, se trouvent deux veines ventrales profondes et deux veines caudales paires; ces dernières, au niveau de l'extrémité distale de l'aorte, se fondent pour constituer la veine caudale impaire.

Enfin, chez les Lophobranches et chez les Murénoïdes, l'A. constata, entre autres choses, la présence: de bourrelets valvulaires à l'origine des artères segmentaires; des *vasa vasorum*, lesquels, cependant, appartiennent au système lymphatique; des artères collatérales aortiques accessoires.

---

15. — G. FAVARO.

Le cœur et les sinus caudaux des Téléostéens (1).

L'A. a pu déterminer, dans la portion distale de la queue des Téléostéens, comme disposition typique, la présence de plusieurs organes, qui, considérés à partir du sommet vers la base de la queue, sont: 1° le *sinus lymphaticus caudalis*; 2° le *cor* (*lymphaticum*) *caudale*; 3° le *sinus venosus caudalis*, auquel fait suite la *vena caudalis*.

Le sinus lymphatique est situé au niveau de la portion moyenne, entre la portion supérieure et la portion inférieure de la base de la nageoire caudale; il recueille la lymphe de plusieurs vaisseaux et il est crânialement en rapport avec le cœur. Le cœur diffère du cœur typique des Murénoïdes, mais il présente cependant des caractères communs avec celui-ci. Il est destiné à transmettre la lymphe du système lymphatique dans le système sanguifère. Le sinus veineux, parfois dédoublé, est un renflement de la veine caudale; en lui se versent des vaisseaux veineux et des vaisseaux lymphatiques, et, en outre, le contenu du cœur caudal.

Ces trois organes peuvent se trouver réunis dans la même espèce (tanche, truite); parfois, cependant, il y a absence du sinus lymphatique (*belone*), ou bien des deux sinus (*anguilla*), ou bien du cœur (*cyprinodon*), ou bien des sinus et du cœur (*solea*), ou bien encore des sinus, du cœur et de la veine caudale (*lophius*).

---

(1) *Anatom. Anzeiger*, vol. XXVII, n. 14 et 15, 1905.

Digitized by Google

16. — G. FAVARO.

Notes physiologiques sur le cœur caudal des Murénoïdes (type *Anguilla vulgaris* Turt.) (1).

L'A. dit d'abord que la disposition qu'il a rencontrée en étudiant le cœur des Murénoïdes microscopiquement est tout à fait différente de celle que les précédents auteurs ont admise. Ce cœur est situé ventralement à la dernière vertèbre caudale et il est allongé longitudinalement. La dernière hémépine, sous forme de lame sagittale médiane, divise le cœur en deux cavités, l'une droite et l'autre gauche, presque symétriques et communiquant au moyen d'un orifice unique ouvert dans l'épaisseur de l'hémépine. Dans l'une des deux cavités (non constante dans tous les exemplaires), s'ouvrent deux vaisseaux lymphatiques, l'un, plus grand, en correspondance de l'extrémité crânienne, l'autre plus petit, à l'extrémité caudale, et les orifices d'embouchure sont pourvus de valvules s'ouvrant vers l'intérieur de la cavité. De l'autre cavité cardiaque part, en correspondance de l'extrémité crânienne, et pourvu d'une valvule s'ouvrant de l'interne à l'externe, un court tronc dans lequel débouchent les veines du sommet caudal, donnant origine à la veine caudale. L'orifice à travers lequel les deux cavités communiquent a la forme d'une fissure longitudinale, et il est pourvu d'une valvule s'ouvrant de la première cavité dans la seconde.

Le cœur est constitué de trois tuniques: une interne, endothéliale; une moyenne, fibro-élastique; une externe, musculaire. L'interne et la moyenne se prolongent pour revêtir l'hémépine et, en se doublant, forment les valvules. La tunique externe, représentant le myocarde, est constituée par des fibres musculaires striées, qui sont semblables à celles des muscles volontaires et ont des dispositions spéciales que l'A. décrit. Dans le myocarde entrent seulement des nerfs spinaux provenant de la dernière portion de la moelle; il n'y a pas de ganglions nerveux et il n'existe pas de rapports avec le nerf latéral ou avec le sympathique. L'A. appelle oreillette la cavité qui reçoit les vaisseaux lymphatiques, et ventricule celle qui s'ouvre dans la veine caudale.

Dans la révolution cardiaque, on observe une diastole et une systole; l'origine des mouvements cardiaques doit être recherchée en correspondance d'un centre spinal au niveau du segment de moelle qui se trouve au-dessus du cœur.

La fonction de cet organe consiste à recueillir la lymphe des différents tissus de la queue pour la transmettre à l'appareil sanguifère; on ne peut exclure que, exceptionnellement, il circule aussi du sang dans cet organe.

---

(1) *Archivio di Fisiologia*, vol. II, 1905.

Digitized by Google

17. — R. VERSARI.

Rare anomalie de la valvule d'Eustache chez un homme adulte avec double veine cave supérieure (1).

L'A. décrit un cas de double veine cave supérieure avec médiocre développement d'un tronc veineux communicant transversal, hypoplasie de la veine cave inférieure et hyperplasie de la veine azygos. L'A. explique la rare anomalie au moyen de considérations embryologiques, et il formule une hypothèse sur la cause de l'hyperplasie de la veine azygos corrélativement à l'hypoplasie de la veine cave inférieure. Le même individu ayant la double veine cave supérieure présentait aussi une anomalie de la valvule d'Eustache, laquelle était unie au septum des oreillettes au moyen de deux brides, dans l'épaisseur desquelles il trouva des fibres musculaires. Dans cette valvule anormale, l'A. constata la présence d'un très robuste tendon, particularité qui est normale dans la valvule d'Eustache et dont la découverte est due à Todaro (1865).

---

18. — R. VERSARI.

Contribution à la connaissance du développement et de la structure de la valvule d'Eustache (2).

Dans le but de suivre le développement et d'étudier la structure de la valvule d'Eustache, l'A. examina des cœurs d'embryons humains, de fœtus, de nouveau-nés, d'enfants et d'adultes.

Il observa que, d'abord, dans l'épaisseur de la valvule, prédominent les éléments connectifs en forme d'un large ruban, qui prend origine du centre tendineux du cœur. Ce ruban, en s'amincissant, se transforme en le tendon de la valvule, lequel, par son extrémité latérale, arrive jusque dans la paroi latérale, où il se divise en petits faisceaux suivant diverses directions. Sur ces expansions s'insèrent des fibres musculaires, et, dans le plus grand nombre des cas, prédominent les fibres provenant de la partie supérieure de l'oreillette.

L'A. insiste sur l'importance de l'action des fibres musculaires sur l'extrémité du tendon, et il démontre que, suivant le point de l'extrémité de celui-ci, sur lequel s'exerce spécialement l'action des fibres musculaires, la valvule, durant le cours de la vie fœtale, peut se développer plus ou moins ou bien rester simplement indiquée.

Les observations de l'A. l'amènent à soutenir la non-exactitude de l'observation de quelques anatomistes, à savoir que la valvule, chez les adultes, apparaît le

---

(1) *Il Periodico del Todaro*, vol. XI, fasc. 1, 1905.

(2) *Periodico del Todaro: Ricerche fatte nel Laboratorio di Anatomia di Roma, etc.*, vol. XI, fasc. 1, 1905.

Digitized by Google

plus souvent peu développée, parce que, après la naissance, elle s'atrophie graduellement comme un organe devenu inutile. Il a trouvé que la moyenne des valvules bien développées se maintient égale, aussi bien chez les individus jeunes que chez les vieillards.

L'A. décrit quelques conformations particulières de la valvule (corne latérale bifurquée) et il décrit en détail ce qu'on appelle le *prolongement filiforme* de cette formation.

---

19. — A. PENSA.

Observations sur la morphologie et sur le développement de l'*arteria intercostalis suprema* et des *arteriae intercostales* (1).

L'A. s'est proposé de rechercher dans quelles limites la disposition des artères intercostales décrite comme normale, peut varier chez l'homme, et, en outre, au moyen de l'étude des représentants des diverses classes des vertébrés, d'examiner dans quelles limites varie, dans la série animale, celle qui est décrite comme disposition typique des artères métamériques somatiques ou pariétales. Chez le *Bos taurus*, l'A. suit aussi le développement soit de l'*a. intercostalis suprema*, soit des *aa. intercostales*. Il serait impossible de rapporter ici les résultats de ces longues et diligentes observations, dont la description occupe au moins une centaine de pages de la publication périodique de Todaro; nous chercherons donc à en résumer les conclusions.

En comparant le mode de se comporter des artères intercostales chez l'homme et chez les représentants les plus bas des vertébrés (*cyclostomes, poissons*), on trouve quelques différences; mais si, d'autre part, on passe en revue les diverses dispositions qu'on observe dans les différentes espèces des classes intermédiaires, on doit conclure que, pour déterminer ces différences, il a fallu l'intervention de modifications profondes dans la disposition qui est décrite comme disposition typique des vaisseaux segmentaires.

Chez les *cyclostomes* et chez les *poissons*, les artères intercostales prennent origine de l'aorte comme rameaux à disposition métamérique; mais, en général, elles ne sont pas disposées symétriquement et elles ne sont pas situées à une distance constante entre elles. Le rameau dorsal est celui qui a un plus grand développement, et le rameau musculaire de celui-ci est le plus important rameau de l'artère.

Chez les *amphibies*, on observe déjà des modifications. Chez le *Triton*, parmi les diverses artères intercostales, il existe des rameaux anastomotiques longitudinaux courant dans les trous qui se trouvent à la base des processus transverses

---

(1) Note préventive dans le *Bollettino della Società Medico-Chirurg. di Pavia*, 1905. — *In extenso* dans les *Ricerche fatte nell'Istituto di Anatomia normale di Roma, etc.*, vol. XI, fasc. 1-2, 1905.

Digitized by Google

des vertèbres. Chez la *Salamandra maculosa*, il existe un long vaisseau qui court longitudinalement, parallèlement à l'aorte, aux côtés des corps vertébraux, et qui passe dans chacun des trous qui existent à la base du processus latéral des vertèbres. Ce vaisseau prend origine crânialement de la racine de l'aorte ; à sa formation concourent quelques rares vaisseaux qui prennent origine de l'aorte comme artères segmentaires. A son tour le vaisseau longitudinal donne origine aux divers rameaux intercostaux. Évidemment, avec le développement de l'anastomose longitudinale, que l'on observe déjà chez le *Triton*, les troncs d'origine de diverses artères segmentaires sont allés en disparaissant. Le développement le plus grand de cette anastomose longitudinale, qui forme, chez le *Cryptobranchus Japonicus*, l'*a. vertebralis collateralis*, s'accompagne d'une disparition complète des troncs d'origine des vaisseaux segmentaires. Chez les *Anoures*, l'*a. supravertebralis* court dorsalement aux processus transverses des vertèbres. L'origine de ce vaisseau, d'une série d'anastomoses longitudinales, serait confirmée par les observations faites sur le *Triton* et sur la *Salamandra*.

Parmi les *Reptiles*, chez les *Sauriens*, en général, la disposition est simple. Les artères intercostales prennent origine, généralement, comme rameaux pairs, ou bien de l'*aorta dextra* et de l'*aorta descendens*, ou bien de l'*a. subclavia, aorta dextra* et *aorta descendens*. L'origine prédominante des artères segmentaires, plutôt de la racine droite que de la racine gauche de l'aorte, serait expliquée par la position plus dorsale du premier vaisseau.

Chez les *Ophidiens*, les artères intercostales prennent origine comme rameaux pairs, mais le plus souvent d'un tronc impair, qui se divise en artère intercostale de droite et en artère intercostale de gauche. En procédant en sens crânio-caudal, elles prennent origine de l'*a. vertebralis* (unique), de l'*a. aorta dextra*, de l'*a. aorta descendens*. Chez les *Loricata* elles prennent origine de l'*a. vertebralis profunda*, de l'*a. vertebralis posterior*, de l'*aorta*; chez les *Chéloniens*, d'une *a. intercostalis communis descendens* (provenant, ainsi que l'a. vertébrale, de l'*a. exillaris ascendens*), d'une *a. intercostalis recurrens* (provenant de l'aorte ou de l'a. iliaque) et de l'aorte même (par quelques rameaux caudaux). L'*a. intercostalis descendens* aussi bien que l'*a. intercostalis recurrens* courent dorsalement aux côtes et sont anastomosées entre elles.

Chez les *Oiseaux*, les rameaux intercostaux des premiers espaces intercostaux et les rameaux dorsaux correspondants prennent origine d'une *a. intercostalis suprema*, qui se détache d'un tronc commun à l'*a. vertebralis* et qui court dorsalement aux *capitula costarum*. Les rameaux successifs prennent origine, ou bien d'un tronc qui provient de l'aorte et se tourne caudalement, dorsalement aux *capitula costarum*, ou bien directement de l'aorte. Parfois, il y a anastomose entre le tronc qui dérive de l'aorte, ou bien la première artère intercostale aortique, et l'*a. intercostalis suprema* ou l'*a. vertebralis descendens*. Dans quelques espèces, la dernière artère se continue jusqu'en correspondance de la dernière côte (*Colymbus*); dans d'autres formes, elle s'anastomose aussi avec l'*a. cruralis* (*Columba livia*). Dans ces derniers cas, le plus souvent, il existe aussi des rameaux qui prennent origine de l'aorte et s'anastomosent latéralement avec l'*a. vertebralis descendens*.

Digitized by Google

L'homologie entre l'*a. vertebralis descendens* ou *intercostalis suprema* des *Oiseaux* et l'*a. intercostalis communis descendens* des *Chéloniens* apparaît alors avec évidence. De fréquents rameaux anastomotiques entre l'aorte et la *vertebralis descendens* représenteraient des troncs d'origine de vaisseaux segmentaires non disparus, tandis que l'*a. vertebralis descendens* elle même représenterait la chaîne anastomotique longitudinale entre les artères segmentaires. Chez les Chéloniens également, l'*a. intercostalis recurrens* se serait formée d'anastomoses longitudinales entre les artères segmentaires les plus caudales.

Chez les *Mammifères*, les dispositions varient: dans quelques cas, toutes les artères intercostales prendraient origine de l'a. thoracique (Dauphin), ou bien ce cas peut se présenter comme variété. Chez la plupart des *Mammifères*, y compris l'*Homme*, le plus grand nombre des artères intercostales prennent origine de l'aorte, les autres (céphaliques) dérivent de l'*a. intercostalis suprema*, qui part de l'a. sous-clavière, soit directement, soit au moyen d'un tronc commun à d'autres artères (*cervicalis profunda*, *cervicalis transversa*, *vertebralis*, *mammaria interna*), puis qui court en sens caudal et ventralement aux premières (1-6 côtes), se terminant dans un espace intercostal ou s'anastomosant avec une artère intercostale aortique. Chez d'autres Mammifères (*Trogolus mapu*, *Ovis musimon*, *Pelagius monachus*, un grand nombre de carnivores), les rameaux intercostaux et les correspondants rameaux dorsaux des premiers espaces intercostaux prennent origine d'une artère qui part d'un tronc commun à l'a. vertébrale, ou bien de l'a. vertébrale même, ou bien encore d'un tronc costo-cervical et qui court en direction crânio-caudale, dorsalement aux 2-6 premières côtes, soit pour se terminer dans un espace intercostal, soit pour s'anastomoser avec la première artère intercostale aortique. Ce vaisseau est l'homologue de l'*a. vertebralis descendens* des oiseaux.

L'A. croit que l'*a. intercostalis suprema* à cours ventral s'est phylogénétiquement formée du développement de rameaux ventraux de l'artère à cours dorsal. Cette hypothèse explique les formes de transition qui existent entre les deux dispositions indiquées, et, en outre, elle trouve un appui dans les faits observés par l'A. durant le développement de l'*a. intercostalis suprema* chez le *Bos taurus*.

Le mode spécial de formation de l'*a. intercostalis suprema* explique un grand nombre des variétés les plus communes. Le cas décrit par l'A. chez l'homme, dans lequel l'*a. intercostalis suprema* courait dorsalement à la 2e et à la 3e côte, et où il existait, ventralement à la 3e côte, un rameau qui s'anastomosait avec la 1e artère intercostale aortique, pourrait, lui aussi, s'expliquer en admettant que le rameau ventral ne s'est pas formé ventralement à la 2e côte, mais que celui-ci, au contraire, s'est formé ventralement à la 3e, bien que le rameau dorsal se soit maintenu, lui aussi, en correspondance de cette côte.

La formation d'anastomoses longitudinales entre les artères segmentaires s'étend certainement aussi aux plus caudales de celles-ci, comme le démontre l'existence fréquente, chez l'animal adulte et aussi chez l'homme, de rameaux anastomotiques, bien que minces, entre les diverses artères intercostales voisines. Parfois, chez les Mammifères, y compris l'homme, à développement complet, comme variété, et constamment chez quelques Chiroptères, on observe qu'un tronc commun, qui a

Digitized by Google

pris origine de l'aorte, pourvoit à la vascularisation de plusieurs espaces intercostaux. Dans ces cas également, il s'agirait d'anastomoses survenues, durant le développement, entre des artères segmentaires, même au delà des limites du territoire de formation de l'*a. intercostalis suprema*.

---

20. — U. DALL'ACQUA et A. MENEGHETTI.

Recherches d'anatomie comparée sur les artères de la face (1).

Les Auteurs étudient, chez l'homme (100 sujets), les artères de la face et les comparent avec les dispositions qui existent chez d'autres mammifères. Il résulte de ces recherches que l'a. maxillaire externe, chez l'homme, prend origine, dans 20 % des cas, d'un tronc commun à l'artère linguale. Cette disposition est normale chez les périssodactyles, chez les artiodactyles et chez les rongeurs. Normalement, la terminaison de l'a. maxillaire externe n'est pas constituée par l'a. angulaire, mais par l'artère latérale du nez.

Quelques-uns des rameaux de la maxillaire externe font assez fréquemment défaut; quand ils sont suppléés par l'a. buccinatrice, on observe la reproduction d'un fait constant chez le *Sus scrofa* et chez l'*Erinaceus europaeus*; quand, au contraire, ils sont remplacés par la transversale de la face, c'est la disposition de l'*Ovis aries* qui se reproduit; lorsque les rameaux de la maxillaire externe, bien qu'étant normaux comme extension, se présentent de calibre exigu, ils sont toujours compensés par les rameaux de la buccinatrice et de l'infra-orbitaire, non par ceux de la transversale de la face.

L'a. angulaire de l'homme, suivant ce que l'on observe aussi chez les autres primates, provient de la dorsale du nez, et, par exception seulement, de la maxillaire externe.

L'a. palatine ascendante est, d'ordinaire, fournie par la maxillaire externe, très rarement par la carotide externe; elle distribue des rameaux au m. ptérygoïdien interne, un rameau tonsillaire et des rameaux pharyngiens Quand l'a. palatine prend origine de la carotide externe, les rameaux pour le muscle ptérygoïdien prend aussi distinctement origine de la carotide externe.

Dans 10 % environ des cas, on rencontre une artère tonsillaire comme ramification directe de la maxillaire externe. Malgré la présence de cette artère, la palatine ascendante envoie également un petit rameau à l'amygdale.

L'a. maxillaire externe envoie le plus souvent un unique rameau notable au muscle ptérygoïdien interne et un à la glande sous-maxillaire (a. sous-maxillaire).

Parmi les rameaux massétérins et buccaux de l'a. maxillaire externe, on doit considérer tout spécialement l'a. bucco-massétérine et le rameau massétérin. Ce dernier, dans l'épaisseur du masséter, s'anastomose à plein canal avec un rameau de l'a. transverse de la face, rapport qui existe aussi chez l'*Equus caballus*, chez

---

(1) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. IV, 1905.

Digitized by Google

le *Sus scrofa* et chez le *Lepus cuniculus*. L'a. bucco-massétérine prend origine à demi-hauteur du corps de la mandibule, envoie un rameau au muscle masséter et un au buccinateur; ce dernier, après être devenu sous-cutané, se prolonge parfois jusqu'à la région temporale. L'a. bucco-massétérine se rencontre non seulement chez l'homme, mais encore chez le *Bos taurus*, chez la *Felis domestica* et chez d'autres primates.

De la maxillaire externe de l'homme, tandis qu'elle entoure le bord inférieur de la mandibule, se sépare un tronc sous-cutané qui envoie trois ramifications, une à la région carotidienne, une à la région sus-hyoïdienne, la troisième à la région massétérine.

Il existe presque toujours, chez l'homme, une petite artère mandibulaire, que l'on observe aussi chez le *Lepus cuniculus* et chez les primates, mais qui prend surtout un grand développement chez le *Bos taurus*.

L'a. labiale inférieure de l'homme prend origine, dans 10 % des cas, d'un tronc commun à la labiale supérieure. Parmi les diverses hauteurs auxquelles elle naît, la plus fréquente est celle qui est comprise entre le bord supérieur de la mandibule et l'angle de la bouche. Quand l'artère labiale inférieure atteint le bord libre de la lèvre, à quelque distance de la commissure labiale, on observe aussi une petite *artère de l'angle oral*, qui représente un vaisseau constant chez l'*Equus caballus*, chez le *Bos taurus*, chez le *Lepus cuniculus*, chez le *Canis familiaris* et chez la *Felis domestica*.

L'a. maxillaire externe, immédiatement avant de former la labiale supérieure, envoie toujours un petit rameau superficiel aux régions zygomatique et temporale. La présence de ce rameau se rencontre aussi chez le *Canis familiaris* et chez d'autres primates.

L'a. labiale supérieure ne se termine pas dans la ligne médiane en s'anastomosant avec celle du côté opposé; le plus souvent, entre l'une et l'autre, il y a seulement de très petits rameaux anastomotiques. D'ordinaire l'une ou l'autre, plus fréquemment la gauche, va former l'a. de la cloison nasale.

L'a. latérale du nez se résout en deux rameaux terminaux, dont l'un entoure le bord supérieur, l'autre le bord inférieur du cartilage alaire; cependant il envoie constamment aussi une ramification collatérale, qui, passant sous la narine, se rend sur la cloison, où elle s'anastomose avec l'artère de celle-ci.

Dans 75 % des cas, l'a. carotide externe fournit un rameau notable au masséter, un peu au-dessus de l'angle de la mandibule, *a. massétérine postérieure*. Cette artère existe aussi, avec une disposition peu différente, chez les périssodactyles, chez les artiodactyles, chez les rongeurs, chez les carnivores et chez les autres primates. Quand elle fait défaut, elle est remplacée par des ramifications de l'a. transverse de la face ou de la maxillaire externe.

L'a. infra-orbitaire de l'homme, ou bien avant de pénétrer dans le canal homonyme, ou bien tandis qu'elle le parcourt, fournit toujours un *rameau orbitaire* qui se distribue à la paupière inférieure, au sac lacrymal, au conduit naso-lacrymal, au m. oblique inférieur et au bord orbitaire. Le rameau orbitaire s'observe chez tous les mammifères; chez le *Bos taurus*, ce rameau se détache du tronc de la

Digitized by Google

maxillaire interne; chez les primates, excepté chez l'homme, de l'ophtalmique. Dans 10 % des cas, environ, le rameau, à son origine, traverse la paroi inférieure de l'orbite par un trou spécial.

D'ordinaire l'artère frontale est plus grosse que l'artère dorsale du nez.

Les artères palpébrales, l'a. lacrymale, le rameau orbitaire du sous-orbitaire et un ramuscule de la temporale superficielle se distribuent dans les paupières, avec des rapports constants d'extension, formant deux arcades, externe et interne, dans la paupière supérieure, et une arcade interne dans la paupière inférieure. Cependant, dans 30 % des cas, l'a. lacrymale ne se rend pas à la paupière inférieure et elle est suppléée par l'a. zygomatique faciale.

---

21. — M. PITZORNO.

Recherches de morphologie comparée sur les artères sous-clavière et axillaire. — Sélaciens (1) — Chéloniens (2).

L'A. a continué, sur les Sélaciens et sur les Chéloniens, les recherches qu'il avait d'abord entreprises sur les Mammifères (3) et sur les Oiseaux (4). Sous le nom d'a. sous-clavière, chez les Sélaciens, l'A. veut indiquer le vaisseau qui, après avoir pris origine de l'aorte, s'étend jusqu'au trou coracoïdien. Dans cette forme il n'y a pas de véritable artère axillaire.

L'A. examine l'a. sous-clavière dans trois espèces: *Squatina angelus*, *Selache maxima*, *Mustelus vulgaris*. Dans les trois espèces, la sous-clavière prend origine de l'aorte, ou bien en correspondance de la confluence du IV^e^ arc branchial, ou bien encore plus crânialement, entre le III^e^ et le IV^e^ arc. Le vaisseau, à partir de son origine, se dirige extérieurement, en décrivant une petite courbe, et, par son rameau terminal, il se distribue à la nageoire thoracique. Durant son cours, il donne des rameaux collatéraux qui se distribuent aux muscles du thorax, d'autres rameaux qui vont à l'estomac et quelques rameaux spinaux. Un vaisseau, décrit par l'A. sous le nom de *a. thoracica ventralis*, chez les Sélaciens, est la continuation directe de l'a. hypobranchiale, mais il est aussi en connexion avec le système de la sous-clavière, au moyen de l'anastomose coraco-thoracique. L'*a. thoracica ventralis* est l'homologue de l'a. mammaire interne des Mammifères et de l'a. thoracique interne des Oiseaux.

Parmi les Chéloniens, l'A. a examiné la *Thalassochelys caretta*, l'*Emys orbicularis*, la *Testudo graeca*, la *Testudo nemoralis*. Chez ces derniers vertébrés, l'a. sous-clavière est formée d'un tronc principal, qui, après avoir pris origine de l'aorte antérieure, se divise ensuite en carotide primitive et en artère sous-clavière.

---

(1) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XVI, 1905.
(2) *Atti della Soc. Toscana di Sc. Nat.*, vol. XXI, 1905.
(3) *Arch. it. de Biol.*, t. XLI, p. 480.
(4) *Ibid.*, t. XLIII, p. 318.

Digitized by Google

Cette dernière, à partir de son origine, se porte latéralement, ensuite elle se plie dorsalement à l'interne, courant ventralement et parallèlement à l'omoplate, jusqu'à atteindre la gouttière costo-vertébrale, où elle se divise en ses rameaux terminaux; c'est-à-dire que la véritable artère sous-clavière ne se continue pas directement dans le membre, comme cela a lieu chez la plupart des mammifères, mais, a partir de son origine, elle se replie dorsalement, en décrivant une courbe dont la concavité est tournée médialement et embrasse les organes qui, du cou, passent dans le thorax. On retrouve ainsi le même fait qu'on observe chez les Oiseaux, chez lesquels l'a. sous-clavière ne se continue pas directement dans le membre. Chez ces derniers, l'a. sous-clavière, avec ses rameaux terminaux, s'épuise dans les muscles pectoraux; chez les Chéloniens, au contraire, elle se porte dorsalement et médialement et l'a. axillaire, ou plutôt les artères destinées à la portion libre du membre ne sont que ses rameaux collatéraux.

L'a. sous-clavière des Chéloniens donne les rameaux suivants: *a. pericardiaca* (*Thalassochelys*); *a. trachealis* (*Thalassochelys*), *a. thyreoidea* (*Emys* et *Testudo*); *a. œsophagea* antérieures et postérieures (chez la *Testudo*, une seule *a. œsophagea anterior*); *a. thoracica anterior*; *a. thoracica ventralis* (elle représente l'a. axillaire et l'a. humérale); *a. circumflexa humeri externa*; *a. subscapularis*; *a. humeralis* (ainsi appelée improprement parce qu'elle est post-axiale à son origine; ses rameaux terminaux s'épuisent dans l'avant-bras); *a. thoracica lateralis* (*Talassochelys*); *a. thoracica dorsalis*; *a. vertebralis cervicis* et *a. vertebralis dorsi*. Les artères vertébrales et l'*a. thoracica dorsalis* sont les rameax terminaux.

---

22. — A. MANNO.

« *Arteriae plantares pedis mammalium* » (1).

L'A. a fait ses recherches sur 66 sujets humains et sur un bon nombre d'exemplaires de mammifères. Il divise le travail en trois parties: 1° homme; 2° mammifères; 3° considérations générales et conclusions. En arrivant à ces dernières, l'A. distingue, chez les mammifères, deux types de circulation plantaire: 1er type, les artères plantaires sont données par un unique tronc et elles sont disposées dans le plan superficiel; 2e type, les artères plantaires proviennent de deux troncs distincts et sont disposées sur un plan superficiel et sur un profond.

Dans le 1er type, on a une grosse artère, rameau de la saphène, ou de la tibiale postérieure, ou bien de l'interosseuse, lequel, à la plante du pied, se termine dans les *aa. digitales communes*. Le plus souvent on n'a pas la division en artère plantaire médiale et en artère plantaire latérale; quand cela a lieu (*Bradypus bidactylus*, *Phascolomys* Wombat, *Echidna*, etc.), l'artère plantaire latérale est plus petite que la plantaire médiale, ou bien c'est un rameau de celle-ci. A ce type appartiennent les ordres suivants: *Monotremata*, *Marsupiala*, *Edentata*,

(1) *Internationalen Monatsschrift f. Anat. u. Phys.*, vol. XXII, 1905.

Digitized by Google

Primipedia, *Chiroptera*. Dans tous les ordres appartenant au premier type, le rapport intime entre les ramifications artérielles et les ramifications nerveuses est constant, comme cela a lieu précisément dans la circulation superficielle à circulation plantaire double, et cette donnée fait croire que la circulation unique des animaux appartenant à ce type est l'homologue de la circulation plantaire superficielle de l'homme et des autres animaux.

Au second type appartiennent tous les ordres non compris dans le premier: *Rodentia*, *Perissodactyla*, *Artiodactyla*, *Insectivora*, *Carnivora*, *Prosimiae*, *Primates*, *Homo*.

Dans le plan superficiel, on trouve les artères plantaires superficielles; dans le plan profond, l'arc plantaire profond. Les artères plantaires superficielles peuvent provenir: de l'a. saphène (*Rodentia*, *Artiodactyla*, *Carnivora*, *Insectivora*, *Primates*); de l'artère tibiale postérieure (*Edentata*, *Homo*, autres *Primates*); indifféremment de l'a. saphène ou de la tibiale postérieure (*Perissodactyla*). L'arc plantaire profond peut être formé: par l'a. plantaire médiale (*Lepus cuniculus*); par l'*a. dorsalis pedis* (*Artiodactyla*, *Carnivora*, *Cavia cobaya*, *Mus decumanus*, *Perissodactyla*); par l'*a. dorsalis pedis superficialis* (*Erinaceus europaeus*, *Orang*, *Chimpanzé*, *Gorilla*, *Lemur varius*); par l'*a. dorsalis pedis profunda* (*Rhesus menestrinus*, *Macacus sinicus*, *Cercopithecus viridis flavus*, *Cercopithecus fuliginosus*); par des rameaux perforants dorsaux rudimentaires (*Hapale yaccus*, *Hapale rosalia*, *Hapale penicillatus*, *Cynocephalus hamadryas*); par l'artère plantaire médiale et par le plexus tibial postérieur (*Edentata*); par l'*a. tarsea medialis* (*Homo*).

Chez tous les animaux à double circulation plantaire, on trouve, bien marquée, dans les artères plantaires superficielles, la bifurcation du tronc plantaire en a. plantaire médiale et a. plantaire latérale. Le point de division est variable dans chaque ordre, et, parfois, dans les diverses espèces d'un même ordre. La plus grosse des deux branches de bifurcation est presque constamment l'*a. plantaris medialis*; dans les diverses espèces de *Hapale*, l'*a. plantaris lateralis* est représentée par un fin rameau qui se continue, sans se ramifier, comme artère digitale plantaire fibulaire du cinquième doigt. Alors, il n'existe pas encore de véritable arc profond; ensuite, en même temps que se développe un arc profond (*Macacus*, *Cercopithecus*), commence à apparaître, comme fine artère, le rameau profond de l'a. plantaire latérale, lequel prend un volume considérable chez les singes anthropomorphes (Gorille, Chimpanzé, Orang), et enfin chez l'homme, c'est le vaisseau le plus gros de la région plantaire. Par ce fait, le rameau profond de l'*a. plantaris lateralis*, chez l'homme, représente un simple rameau anastomotique, constant seulement chez les animaux chez lesquels existe l'arc plantaire profond et où il trouve sa raison d'être dans la présence de cet arc.

Une caractéristique constante, de la circulation plantaire superficielle, chez l'homme et chez les autres mammifères, c'est le cours des vaisseaux parallèle à celui des ramifications des nerfs superficiels.

Dans la circulation plantaire profonde ou arc plantaire profond, l'*a. plantaris profunda*, continuation de l'a. principale du dos du pied, est divisée en un rameau

Digitized by Google

profond médial et en un rameau profond latéral. Cette division est bien marquée, spécialement chez les carnivores et chez quelques primates. Le rameau médial s'anastomose avec le rameau profond de l'a. plantaire latérale. Il est évident que le rameau latéral des autres mammifères est l'homologue de l'arc plantaire profond classique de l'homme, et que l'artère métatarsienne plantaire I de l'homme représente le rameau médial de l'arc profond chez les autres mammifères.

L'évolution phylogénétique des a. plantaires peut être reconstruite comme il suit. Dans un premier stade, on a un tronc unique superficiel (type I). Ensuite se développent la circulation plantaire profonde (type II) et le rameau profond de l'a. plantaire latérale, tandis que, en même temps, le rameau superficiel s'atrophie.

Les artères digitales, primitivement rameaux des plantaires superficielles (Rongeurs), quand l'arc profond est bien développé (singes anthropomorphes et homme), sont données par ce dernier (artères métatarsiennes plantaires). Dans une période intermédiaire, c'est-à-dire quand, ni les artères métatarsiennes plantaires de l'arc profond, ni les ramifications des artères plantaires superficielles ne sont assez grosses pour fournir les artères propres des doigts, celles-ci proviennent des artères métatarsiennes dorsales (Marsupiaux, Artiodactyles, Macaque, Cercopithèque).

---

23. — A. BANCHI.

Du crâne et du cerveau de deux cyclopes (1).

L'A. ayant eu l'occasion d'examiner deux monstres cyclopes, l'un de chien, l'autre de brebis, tous deux pourvus de trompe olfactive, put constater la présence du corps calleux, bien que les hémisphères fussent indivis, et l'existence de l'hypophyse avec ses deux lobes. Cette dernière donnée constitue un argument contre l'hypothèse d'Émery, que l'hypophyse participe à la formation de la trompe des cyclopes; cet argument a d'autant plus de valeur que, contrairement aux assertions d'Émery, il n'existerait pas, dans la littérature, de données positives établissant que, dans quelques cas, on ait obervé, avec la présence de la trompe des cyclopes, l'absence de l'hypophyse.

---

24. — R. STADERINI.

Sur l'existence des lobes latéraux de l'hypophyse et sur quelques particularités anatomiques de la région hypophysaire chez le *Gongylus ocellatus* adulte (2).

Les recherches de l'A. démontrent que, chez le *Gongylus* adulte, les lobes latéraux de l'hypophyse existent et conservent les particularités anatomiques fonda-

(1) *Lo Sperimentale* (*Arch. di Biologia norm. e patol.*, ann. LIX, fasc. 2, marzo-aprile 1905).

(2) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. IV, fasc. 2, 1905.

Digitized by Google

mentales qu'ils avaient acquises durant l'ontogenèse. Ils sont situés dans l'épaisseur de la paroi de l'*infundibulum* cérébral, au niveau de la partie antérieure de la selle turcique, et ils se présentent comme des amas de noyaux ronds rapprochés, autour desquels on ne distingue aucune limite cellulaire. Ils sont en rapport intime avec de petits vaisseaux sanguins.

Relativement aux rapports des vaisseaux avec la glande hypophysaire, l'A. rapporte que, dans un cas, il a observé, chez le *Gongylus*, qu'un petit lobule de la glande se mettait en contact direct avec la carotide cérébrale.

L'A. a également remarqué que, chez le *Gongylus*, la glande pituitaire est en rapport, sur chaque côté, avec un faisceau de fibres musculaires striées, lequel se porte ensuite en avant, jusqu'au bulbe oculaire.

Le *processus infundibuli*, chez le *Gongylus*, est subdivisé en deux sacs secondaires par un pli médian, et il est en rapport immédiat avec une portion de l'hypophyse.

---

25. — A. GEMELLI.

Contribution à la structure de l'*Infundibulum* chez les poissons (1).

La paroi infundibulaire de *Petromyzon fluviatilis*, à l'exception de quelques plis et de certains épaississements, est lisse et constituée par une lame nerveuse formée d'un peu de substance blanche et d'une couche d'épendyme. Les éléments épendymaux, vers la lumière infundibulaire, présentent un petit bord notablement réfringent, constitué par des cils vibratiles. Avec la méthode de l'imprégnation chromo-argentique, on peut observer que ces éléments possèdent un prolongement vers la lame nerveuse, lequel se continue avec une fibre de cette lame. De nombreuses autres fibres nerveuses se terminent entre les cellules épendymales, en se divisant et se subdivisant. De la paroi cérébrale, deux faisceaux descendent dans l'infundibulum: l'un provient d'un groupe de cellules placées derrière la protubérance chiasmatique: l'autre est composé, en petite partie, d'un groupe de fibres qui se séparent du faisceau des fibres *thalamo-tectales*, et, pour le reste, de fibres provenant d'un gros groupe de cellules du *tuberculum posterius*.

On observe aussi la même disposition et la même forme des éléments cellulaires et des fibres chez l'*accipenser huso*, chez le *salmo salar* et chez le *cyprinus carpio*.

Relativement à la signification de l'infundibulum, l'A. se demande si on peut le considérer comme un organe de sens.

---

(1) *Rivista di Fis., Matem. e Sc. Natur.*, Pavia, ann. VI, ottobre 1905, n. 70.

Digitized by Google

26. — A. GEMELLI.

Nouvelle contribution à la connaissance de la structure de l'hypophyse chez les mammifères (1).

L'A. soutient, spécialement contre Rossi et Guerrini, que, dans le lobe glandulaire de l'hypophyse, il existe une véritable cavité divisant une portion antérieure (*markschicht* de Rogowitsch) d'une portion postérieure (*mantelschicht* de Rogowitsch). En coupes transversales comme en coupes sagittales, la cavité se présente sous forme de fer à cheval, et, en correspondance des extrémités de la cavité, la portion antérieure et la portion postérieure du lobe glandulaire s'unissent. Parfois les extrémités latérales de la cavité se bifurquent (lièvre, taupe); d'autres fois, elles sont presque droites (cheval, bœuf), ou bien elles se plient notablement en dehors et sur elles-mêmes. Chez quelques vertébrés inférieurs (reptiles, oiseaux), la cavité se divise, à l'extrémité, en plusieurs rameaux, parce que la portion postérieure du lobe se plie. La capacité de la cavité est très variable dans les diverses espèces.

Le lobe nerveux est séparé du lobe glandulaire par une mince couche connective. La portion postérieure de la glande hypophysaire varie dans les diverses espèces; mince chez le chat, elle présente des plis notables chez la taupe, chez le lièvre et chez le chien; ces plis deviennent encore plus nombreux et plus grands chez le cheval et chez le bœuf.

Ensuite l'A. revient sur ses recherches antérieures. Relativement au développement du lobe glandulaire, il affirme que, une fois la communication fermée entre la poche de Rathke et la cavité buccale, de la paroi antérieure de la poche, peu à peu et dans un premier temps, des deux extrémités latérales de celle-ci sortent deux boutons de chaque côté; un troisième bouton sort plus tard de la partie médiane de la même paroi. De ces boutons, se forment les follicules glandulaires, lesquels s'unissent aux follicules formés par l'appendice inférieur de la paroi antérieure et, avec celle-ci, dans le développement successif, ils acquièrent une forme caractéristique de fer à cheval, en formant la portion antérieure du lobe glandulaire. La paroi postérieure reste mince pendant longtemps, s'adosse au lobe nerveux et constitue la portion postérieure du lobe glandulaire. L'épithélium de cette portion se maintient constamment cylindrique et forme quelques couches cellulaires. Des follicules peuvent s'y développer, mais seulement dans quelques processus pathologiques de sujets vieux. En général, cette portion postérieure a une structure qui ressemble à celle des organes de sens et elle reçoit de petits faisceaux de fibres nerveuses qui y forment un riche plexus.

Le lobe glandulaire est limité par une capsule connective, qui n'envoie pas de cloisons dans la substance de l'organe; les cordons épithéliaux sont divisés seulement par les vaisseaux sanguins. Il y a deux types distincts de cellules glan-

(1) *Rivista di Fis., Matem. e Sc. Natur.*, Pavia, ann. VI, agosto 1905.

Digitized by Google

dulaires, des cellules chromophiles et des cellules chromophobes; il n'existe pas de formes de passage entre ces deux types de cellules. Les cellules chromophiles sont de trois espèces: 1° des cellules acidophiles ou strictement chromophiles; 2° des cellules cyanophiles (colorables avec l'hématoxyline); 3° des cellules de transition. On trouve des transitions graduelles, de la cellule chromophile typique, pleine de granulations spécifiques, à la cellule vacuolisée et aux cellules hypertrophiées. Quant à la substance colloïde, dont parlent quelques observateurs, son apparence serait due à la mauvaise fixation. Dans l'hypophyse normale, il n'est pas élaboré de substance colloïde; celle-ci constitue une transformation dégénérative. Dans toutes les cellules chromophiles, on trouve, au contraire, une substance adipeuse qui n'est pas la graisse ordinaire; elle noircit, mais non d'une manière intense, avec l'acide osmique; elle ne se colore pas avec le Soudan III de Daddi.

---

27. — G. MARRO.

Recherches anatomiques sur l'hypophyse (1).

L'A. décrit un certain nombre de particularités concernant spécialement le mode avec lequel la portion épithéliale se met en rapport avec la portion nerveuse de l'hypophyse chez l'homme et chez différents mammifères.

Relativement à la forme générale de l'hypophyse, elle varie: dans quelques cas, elle est arrondie; dans d'autres cas, elle est ellipsoïdale; entre ces deux formes, on peut observer tous les degrés de passage. La face supérieure de l'hypophyse, dans les fœtus et chez les enfants, est très saillante sur le contour supérieur de la selle turcique; avec le progrès de l'âge, sa convexité diminue et elle devient plane; chez les vieillards, et aussi chez les individus morts de marasme ou à la suite d'une autre longue maladie épuisante, cette face est déprimée. Ces différences sont spécialement dues au divers mode de se présenter du lobe glandulaire.

L'A. observe que les éléments épithéliaux remontant sur la tige pituitaire se présentent non seulement sur la face antérieure (prolongement antérieur des anatomistes), mais encore sur la face postérieure, lui formant une véritable gaine, précisément comme cela a lieu chez d'autres mammifères. Ce fait n'est cependant pas constant; les éléments épithéliaux forment une couche épaisse en avant, puis, s'amincissant, ils se portent sur les côtés, et, dans quelques cas, ils vont s'unir entre eux, en arrière du pédoncule pituitaire; en avant, le prolongement peut aller jusqu'au chiasma; en arrière, il arrive généralement jusqu'au *tuber cinereum*, et, de rares fois, il peut aller jusqu'à 2-3 mm. de distance des tubercules mamillaires.

Ces éléments épithéliaux du prolongement sont compris dans l'épaisseur de la gaine méningienne du pédoncule pituitaire et sont plus ou moins nettement séparés de la substance nerveuse du pédoncule. Parfois il n'y a pas de limite, et, entre les couches superficielles de l'amas fibrillaire nerveux du pédoncule pituitaire, se

---

(1) *Ann. di Fren. e Scienze affini del R. Manicomio di Torino*, vol. XV, 1905.

Digitized by Google

trouvent placés des éléments du prolongement épithélial, lesquels sont isolés ou en petits groupes. D'autres fois, quelques canalicules épithéliaux sont entièrement entourés par la substance du lobe nerveux, et ils peuvent même apparaître sans aucune connexion avec le prolongement épithélial. Chez l'agneau et chez le bœuf également, les éléments glandulaires ne se limitent pas à entourer la tige pituitaire mais ils s'enfoncent même dans l'appareil fibrillaire de celui-ci. Chez l'enfant et dans le fœtus humain, le prolongement supérieur du lobe épithélial de l'hypophyse est toujours plus développé que chez l'adulte.

Quelques observateurs avaient déjà remarqué que, chez l'homme, le pédoncule de l'hypophyse, avant de s'enfoncer dans le lobe infundibuliforme, traverse parfois un véritable anneau de substance glandulaire; or, l'A. affirme que ce fait se présente environ dans les deux tiers des cas. La portion glandulaire postérieure peut se prolonger, amincie, sur la face postérieure de l'hypophyse, de manière que, non seulement la tige, mais encore la partie supérieure du lobe nerveux apparaissent complètement entourés par le lobe glandulaire; ce prolongement glandulaire postérieur est plus développé chez les individus jeunes que chez les vieillards. Dans la série animale, non seulement le pédoncule mais encore le lobe nerveux entier peuvent être entièrement enveloppés par le lobe glandulaire. Suivant Lothringer, chez le chien, le lobe épithélial en forme de calice, reçoit dans sa cavité le lobe nerveux; l'A. a trouvé la même disposition chez le chat nouveau-né et chez le jeune chat, tandis que, chez le chat adulte, il faisait défaut dans quelques cas; chez le porc, il a constaté que le lobe glandulaire forme un revêtement au lobe nerveux, interrompu seulement en arrière sur deux points bien déterminés. — Quant à la cavité pituitaire, elle persiste dans l'hypophyse du chien et du chat, et le lobe nerveux apparaît entouré par une double couche épithéliale (couche médullaire et couche corticale); chez le porc, elle persiste en avant et sur les côtés; elle fait défaut en arrière. — Dans les fœtus humains, on trouve des dispositions qui reproduisent plus ou moins exactement celles du chien, du chat et du porc. La cavité pituitaire existe dans le fœtus humain, mais sa grandeur n'est pas toujours inversement proportionnelle à l'âge du fœtus: dans le fœtus à terme, elle peut être déjà presque disparue; parfois, dans les premiers stades de la vie fœtale, elle peut être simplement représentée par de petits espaces irréguliers.

Chez l'homme adulte, très souvent, il n'existe pas de limite de démarcation nette entre la portion nerveuse et la portion glandulaire; très souvent encore on a une véritable compénétration des deux lobes, le lobe glandulaire envoyant des prolongements épithéliaux dans le lobe nerveux. Cela s'observe d'une manière marquée dans les hypophyses où l'on rencontre de grands et nombreux kystes colloïdes. A la superficie également, inférieurement, le lobe glandulaire ne s'arrête pas en correspondance du sillon qui, macroscopiquement, semble diviser les deux lobes; en effet, le lobe glandulaire envoie très fréquemment, en arrière, un mince prolongement falciforme (constitué par des tubuli glandulaires à lumière bien évidente, et parfois aussi par des kystes colloïdes), qui s'enfonce entre la capsule pachyméningienne et le lobe nerveux.

Digitized by Google

28. — G. STERZI.

Sur la *regio parietalis* des Cyclostomes, des Sélaciens et des Olocéphales (1).

L'A., après avoir décrit la *regio parietalis* de l'encéphale chez les Sélaciens et chez les Olocéphales, étudie spécialement cette région chez les Cyclostomes (*Petromyzon marinus, Petromyzon fluviatilis* et *Petromyzon Planeri*), dans le but d'établir les homologies. Avant tout, il rejette les homologies des segments de la voûte encéphalique établies par Studnicka, et il attire l'attention sur un pli que la capsule membraneuse de la voûte du cerveau intermédiaire forme en se continuant avec la voûte du ventricule télencéphalique, et qui correspond au *velum transversum* des Sélaciens. La coupole membraneuse qui se trouve entre ce *velum* et la *commissura habenularis* est le *pulvinar pineale* ou *saccus dorsalis*. Entre le *velum* et le *recessus neuroporicus*, il y a une lame, la *lamina supraneuroporica*. Chez le *Petromyzon fluviatilis* et chez le *Petromyzon Planeri*, elle est complètement occupée par la *commissura pallii*; chez le *Petromyzon marinus* sa partie postérieure reste membraneuse, et cette partie correspondrait à l'*arcus paraphysalis* des Sélaciens; de cette partie, cependant, ne se soulève jamais une *paraphysis*.

Relativement à l'organe pinéal et à l'organe parapinéal des Cyclostomes, l'A. rappelle les interprétations données par Burckhardt, Kupffer, Studnicka, Gaupp et Favaro, mais il ne les accepte pas. Il fait remarquer que les organes pariétaux des Cyclostomes se ressemblent comme structure, qu'ils ne sont pas exactement situés sur la ligne médiane, parce que l'organe pinéal est un peu déplacé à droite et l'organe parapinéal à gauche; que les deux organes sont innervés par les *ganglia habenularum*; l'organe pinéal, le plus développé, est uni en très grande partie au ganglion droit, lequel atteint un développement énorme, comparativement au ganglion gauche, qui reçoit, au contraire, la plupart des fibres de l'organe parapinéal atrophique. D'après ces faits, l'A. croit que les deux organes pariétaux ont été originairement pairs, et que, chez les Pétromyzons, ils se sont déplacés de manière à se mettre sur la ligne médiane, sans cependant être encore devenus parfaitement médians, et que l'un des deux se conserve bien développé tandis que l'autre est allé en s'atrophiant. Cette manière de regarder l'organe pinéal et l'organe parapinéal aurait sa confirmation dans les résultats des recherches embryologiques, lesquelles ont mis en évidence que, dans les premiers stades de développement de quelques vertébrés, de la région des *ganglia habenularum* se soulèvent deux vésicules paires, dont l'une disparaît chez les vertébrés, qui, à l'état adulte, présentent seulement un organe pinéal. L'organe pinéal et l'organe parapinéal ne doivent pas être confondus avec l'épiphyse et avec la paraphyse, organes cons-

(1) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XXVII, 1905.

Digitized by Google

tamment impairs, de nature glandulaire et probablement analogues aux plexus choroïdiens.

---

29. — R. STADERINI.

L'œil pariétal de quelques reptiles et sa fonction (1).

L'A. soutient, contre A. Giannelli, que, chez le *Gongylus ocellatus*, même à des stades avancés de développement, le nerf pariétal ne disparaît pas, et qu'on peut en mettre en évidence les extrémités distale et proximale. Il croit donc que le troisième œil, chez le *Gongylus*, est encore doué de pouvoir fonctionnel, comme il l'est chez d'autres Sauriens et chez les Cyclostomes.

---

30. — L. GIANNELLI.

Encore sur l'œil pariétal des Reptiles (2).

C'est une note polémique dans laquelle l'A. soutient, contre Staderini, que les faits observés par cet auteur sur le nerf pariétal, dans les derniers stades de vie embryonnaire du *Gongylus ocellatus*, peuvent être interprétés comme une atrophie commençante du nerf pariétal; et cela, tant que des faits indiscutables ne démontreront pas le contraire.

---

31. — T. LIVINI.

Ébauche de l'œil pariétal dans des embryons d'oiseaux. (*Columba livia* dom., *Gallus* dom.) (3).

L'A. a observé que, dans des embryons de poulet et de pigeon, dans un stade correspondant à celui qui est reproduit dans la fig. 17 des *Normentafeln de Keibel*, sur la ligne médiane du toit du diencéphale, il se constitue une très légère et simple extroflexion de l'épithélium, qui représente la première ébauche de l'épiphyse. Dans une période à peine plus avancée, crânialement à l'ébauche pituitaire et en contact immédiat avec elle, il se constitue une seconde extroflexion du toit du diencéphale, semblable comme forme et comme structure à l'ébauche de l'œil pariétal. Les deux ébauches sont séparées entre elles par une petite couche de connectif, distalement seulement, mais elles sont tout à fait indépendantes l'une de l'autre; leurs cavités respectives s'ouvrent séparément dans la cavité du dien-

---

(1) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XV, n. 10; ann. XVI, n. 3.
(2) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XVI, n. 1, 1905.
(3) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XVI, n. 5.

Digitized by Google

céphale; l'épithélium qui en constitue la paroi est différenciée dans ce sens, que les cellules que le composent sont développées en hauteur et ont le noyau chassé vers le segment externe.

Les deux ébauches ont un sort différent. L'ébauche postérieure continue à s'accroître et deviendra l'épiphyse, homologue à l'épiphyse des reptiles. L'ébauche antérieure, qui est homologue à l'œil pariétal de ces derniers, a, au contraire, une durée extrêmement courte et disparaît sans laisser de trace. Dans un cas, l'A. a trouvé cette dernière ébauche à un stade encore plus avancé (embryon de pigeon correspondant à la fig. 23 de Keibel).

---

32. — G. SALA.

Sur la fine structure des centres optiques des oiseaux (1).

Au moyen de la méthode de Golgi et de la nouvelle méthode de la réduction de Ramon y Cajal, l'A. étudie les lobes optiques des oiseaux. Il nous donne un grand nombre de particularités, spécialement du *ganglion de l'isthme*, en décrivant la forme et le mode de se comporter des dendrites et des neurites, aussi bien de la région des grandes cellules que de la région des petites cellules de ce ganglion (région supérieure et région inférieure de Pedro Ramon), et en étudiant la destinée du faisceau de fibres qui séparent les deux régions. Relativement aux arborisations spéciales que l'on trouve dans le toit optique, et que Ramon y Cajal a regardées comme étant de nature nerveuse, l'A. croit que cette opinion est la plus vraisemblable.

---

33. — A. BANCHI.

Sur un noyau non décrit du rhombencéphale (Noyau supérieur du corps restiforme) (2).

L'A. a observé que, dans l'épaisseur du pedoncule cérébelleux inférieur de l'homme, il existe un noyau distinct, de substance grise, divisé en trois masses, deux inférieures, à la hauteur du VIII[e] nerf cérébral, une supérieure, à la hauteur du V[e]. Cet amas gris, mentionné par Tkacenko, n'a rien de commun avec aucun des noyaux décrits jusqu'à présent dans la région; il se trouve à tous les âges et est déjà formé à la fin du 4[e] mois de la vie intra-utérine. D'aprés l'examen histologique, et en s'appuyant sur d'autres données indirectes, l'A. suppose que les éléments de ce noyau représentent des neurones intercalés le long des voies directes cérébrales de nerfs bulbaires, ou bien le long de la voie du faisceau cérébelleux direct.

---

(1) *Memorie del R. Istit. Lomb. di Sc. e Lett., classe di Sc.*, vol. XX, fasc. 5, 1905.
(2) *Rivista di Patologia nervosa e mentale*, vol. X, fasc. 9, 1905.

Digitized by Google

34. — G. TRICOMI ALLEGRA.

Étude expérimentale sur la voie acoustique fondamentale (1).

L'A. a opéré sur des chats, des cobayes, des chiens et des lapins. Chez ces animaux, après avoir exporté la paroi externe de la *bulla tympanica* et mis à découvert la caisse du tympan, il détruisit le labyrinthe. Les animaux vécurent pendant un temps qui varia de 2 à 30 jours; quelques-uns survécurent jusqu'à 6 mois. Les observations furent faites avec la méthode de Nissl, de Weigert et de Marchi. Les meilleurs résultats furent donnés par cette dernière méthode.

Les données obtenues par l'A. sont les suivantes:

A. Dans le territoire du nerf cochléaire: 1) du côté opéré: signes étendus de dégénérescence dans la racine cochléaire de l'acoustique, dans le noyau acoustique antérieur, dans le tubercule acoustique; signes limités de dégénérescence dans la zone externe du corps restiforme, dans les stries acoustiques, dans le *corpus juxtarestiforme*, dans la substance gélatineuse de Roland, dans la racine descendante du trijumeau, dans la substance réticulaire postérieure, dans le noyau de l'abducteur; 2) des deux côtés: signes limités de dégénérescence dans le corps trapézoïde, autour et à l'intérieur des noyaux olivaires supérieurs, et spécialement dans le noyau trapézoïdien du côté opposé, dans le lemnisque latéral et dans ses noyaux; signes très limités de dégénérescence dans le noyau du tubercule quadrijumeau postérieur, dans la substance réticulaire de la calotte, dans la décussation de Meynert et de Forel, dans le noyau rouge, dans les noyaux de la III^e^ et de la IV^e^ paire, dans le faisceau longitudinal postérieur.

B. Dans le territoire du nerf vestibulaire: 1) du côté opéré: signes étendus de dégénérescence dans la racine vestibulaire de l'acoustique, dans le noyau descendant, dans le noyau de Deiters, dans le noyau triangulaire, dans le noyau de Bechterew; signes limités dans le corps restiforme, dans le noyau acoustique antérieur (une petite zone), dans la racine descendante du trijumeau, dans le faisceau vestibulo-cérébelleux, dans le noyau de Cajal, dans les noyaux centraux du cervelet, dans le *flocculus*; 2) des deux côtés: dans la substance corticale du vermis.

---

35. — G. TRINCI.

Les racines et les ganglions des nerfs spinaux des Téléostéens dans leurs diverses dispositions (2).

De l'étude faite sur des représentants de tous les ordres de Téléostéens, il résulte que:

1) chez les Téléostéens, le type de constitution de la portion proximale des

(1) *Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft*, IX Vers., 1895.
(2) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XVI, n. 11-12, 1905.

Digitized by Google

nerfs spinaux a beaucoup plus d'affinité avec celui des Poissons inférieurs qu'avec celui des autres Vertébrés ;

2) dans plusieurs formes, il existe, bien que peu prononcée, une alternance des racines;

3) contrairement à ce que l'on observe chez les Vertébrés supérieurs, les racines se maintiennent toujours distinctes à l'intérieur du canal vertébral, et, dans la plupart des cas, elles sortent par des trous propres, pratiqués à travers les arcs ou à travers le connectif interrénal;

4) les éléments moteurs et sensitifs des deux racines se subdivisent en branches avant de s'accoupler; par conséquent le nerf spinal n'existe jamais comme tronc unique;

5) la fusion des branches de différent nom, par suite de laquelle se constituent les rameaux du nerf spinal, s'accomplit toujours à l'extérieur du canal vertébral;

6) la répartition des racines en branches peut avoir lieu aussi bien à l'extérieur qu'à l'intérieur du canal. Dans quelques cas, les branches d'une même racine se détachent séparément de la moelle;

7) les ganglions spinaux sont toujours situés hors du canal; il y a exception chez les Cyprins, où ils sont internes en tout ou en partie;

8) suivant le mode de distribution des cellules sensitives, il existe trois types caractéristiques de ganglions: *a*) ganglions indivis, dans lesquels toutes les cellules sont rassemblées en un unique amas, duquel se détachent, dans des directions opposées, les branches sensitives dorsale et ventrale; *b*) ganglions dans lesquels on trouve l'indice d'une répartition des cellules en deux amas, dont chacun est en rapport avec une des deux branches; *c*) ganglions doubles, dans lesquels les cellules sont réparties en deux amas parfaitement distincts, dont chacun est situé le long du parcours d'une des branches;

9) chez les différents représentants des Téléostéens, et aussi dans les divers segments d'une même espèce, on peut trouver toutes les phases de transition qui conduisent à la répartition d'un ganglion indivis en deux ganglions distincts;

10) dans l'état actuel de nos connaissances, il n'est pas possible d'établir si la duplicité des ganglions spinaux est une disposition primitive ou secondaire; on peut seulement affirmer que, si ce caractére n'est pas hérité de formes inférieures, il s'est du moins affirmé de très bonne heure chez les Téléostéens;

11) pour ce qui concerne les dimensions des racines, leur mode de se comporter à l'intérieur du canal, leur mode d'en sortir et la forme et la position du ganglion unique ou double, il existe de nombreuses variations entre les diverses familles; mais, chez des représentants d'une même famille, on rencontre toujours des dispositions uniformes et constantes;

12) tous les segments du tronc et les segments caudaux des Téléostéens sont monospondyles.

Digitized by Google

36. — G. CUTORE.

Recherches anatomo-comparatives sur le développement, sur l'histogenèse et sur les caractères définitifs de l'extrémité caudale de la moelle épinière (1).

L'A. a fait ses recherches chez l'homme, chez le porc, chez le chat et chez la grenouille, soit dans des stades embryonnaires, soit chez des adultes, microscopiquement et macroscopiquement.

Après avoir observé les processus d'atrophie qui altèrent la forme et la structure de l'extrémité caudale de la moelle épinière chez les vertébrés, et spécialement chez l'homme et chez la grenouille, l'A. trouve que, dans cette extrémité, les cellules nerveuses sont rares, petites, fortement colorées, avec petit nombre de prolongements et noyau excentrique, caractères qui rappellent la morphologie des cellules nerveuses de la moelle dans les embryons des mammifères et chez les amphibies anoures. Dans tout le territoire du cône, les cellules ganglionnaires prédominent en correspondance des cornes postérieures. Les fibres des différents cordons dans le cône diminuent; cependant on trouve un grand nombre de faisceaux longitudinaux dans l'épaisseur de la substance grise, lesquels prédominent dans la portion dorsale de celle-ci et chez les vertébrés avec moelle caudale développée. Chez ces derniers, on observe des faisceaux de fibres nerveuses qui, des cordons latéraux, passent en direction médiale sur la base de la corne postérieure, et, de cette manière, divisent la substance grise en deux zones, l'une dorsale et l'autre ventrale. Cette disposition est très marquée chez les vertébrés inférieurs (poissons). Quelques faisceaux longitudinaux, dans la colonne grise, lesquels deviennent plus gros en bas, prendraient origine des cellules de cette colonne grise du cône médullaire. Des cordons postérieurs, persistent les fibres les plus médiales, même dans les dernières coupes du cône et dans celles du *filum*. Cette disposition est plus manifeste chez les vertébrés avec moelle caudale développée. Par conséquent, dans les coupes de la partie haute du *filum*, où le ventricule de Krause est sous forme de fissure transversale, on observe des fibres nerveuses, aussi bien ventralement que dorsalement à celui-ci, chez les vertébrés avec moelle caudale développée, tandis que cette cavité, chez l'homme, n'est en rapport avec des fibres que du côté ventral.

Le prolongement des fibres les plus médiales des cordons postérieurs constitue un filament blanc qui court sur l'aire du ventricule de Krause chez l'homme, et qui, lorsqu'il est robuste (chat), peut la diviser en deux moitiés latérales.

La cavité ventriculaire, chez les vertébrés avec moelle épinière développée, est relativement petite, déplacée ventralement, et elle reproduit la forme de la cavité primitive du tube médullaire. Chez l'homme, elle est beaucoup plus large que la cavité médullaire primitive et elle est déplacée dorsalement. Elle semble être due

(1) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. IV, fasc. 1-3.

Digitized by Google

à un processus régressif déterminé par le haut degré d'atrophie qui a frappé le cône de l'homme. Des cloisons cellulaires peuvent décomposer la cavité centrale primitive en canaux secondaires.

L'aire ventriculaire qu'on observe sur la surface dorsale du cône, et qui est due à la superficialité de la substance gélatineuse centrale, s'observe aussi bien chez l'homme que chez d'autres vertébrés. On a déjà dit que, dans quelques cas, elle peut se présenter double, à cause de la présence du prolongement des cordons postérieurs.

Quelques anomalies de structure du cône médullaire de l'homme représentent la reproduction de caractères qui sont normaux chez d'autres vertébrés.

---

37. — G. PERNA.

Sur les amas ganglionnaires du nerf laryngien inférieur chez l'homme et chez quelques mammifères (1).

D'après ses observations faites sur l'homme (80 observations) et d'autres pratiquées chez quelques mammifères, l'A. tire les conclusions suivantes:

1°. Il existe fréquemment, dans le cours du nerf vague, dans la portion placée entre le ganglion noueux et l'origine du nerf laryngien inférieur, et le long du cours de ce dernier nerf, des groupes de cellules ganglionnaires en rapport avec les fibres qui constituent le nerf laryngien inférieur. On n'a pas d'éléments pour pouvoir établir si ces cellules sont sous la dépendance de la X° ou de la XI° paire: quoi qu'il en soit elles appartiennent au type multipolaire. Quelques-uns des prolongements protoplasmatiques apparaissent épais et traversent la capsule; d'autres sont minces et semblent s'arrêter au contour de la capsule. L'A. incline à croire que ces cellules sont en rapport avec des fibres centripètes ou sensitives du nerf laryngien inférieur. Relativement à la signification de ces cellules, l'A. pense qu'elles représentent un reste du *processus sensoriel commun* de Katschenko et que les fibres du nerf récurrent ont, du moins en partie, la signification de rameaux branchiaux et postrématiques.

---

38. — T. MONGIARDINO.

Recherches sur la présence de rudiments de dents canines et d'incisives dans la mâchoire supérieure des embryons bovins (2).

L'A. confirme, par ses recherches, la présence de rudiments de dents canines et incisives dans la mâchoire supérieure des embryons bovins. Il affirme que depuis

---

(1) *Arch. di Anatomia e di Embriol.*, vol. IV, fasc. 2, 1905.

(2) *Archivio scientif. della R. Soc. ed Accad. Veterin. italiana*, ann. III, 1905.

Digitized by Google

la publication de Fl. Mayo (1888) jusqu'à nos jours (1905), personne n'a plus pensé à faire des recherches spéciales sur la question; or, il n'est pas nécessaire de compulser beaucoup de livres, il suffit de passer en revue les *Zoologischer Jahresberichte* pour voir combien de travaux sont passés inobservés par l'Auteur (1).

---

39. — E. CORAINI.

Les coupes microtomiques de la dentine et les coupes en séries (2).

Dans le but d'obtenir de fines coupes de la dentine calcifiée et enfermée en paraffine, l'A. conseille, avant de procéder à chaque coupe, de couvrir la surface libre du bloc de paraffine avec du papier absorbant trempé d'eau et étendu de manière à laisser libre un mince bord de ce bloc. Si les petits morceaux de papier successifs que l'on superpose à la superficie de section sont progressivement énumérés avec un crayon, cette méthode peut servir aussi à mettre les coupes en séries.

---

40. — E. BIZZOZERO.

Sur le développement de l'épithélium des conduits excréteurs des glandes salivaires (3).

En examinant la glande sous-maxillaire ou parotide de lapin, spécialement dans des stades avancés de la vie endo-utérine, et parfois même dans les premiers moments de la vie extra-utérine, l'A. a observé que les cellules des conduits excréteurs se distinguent par une structure particulière. La portion externe de ces cellules est constituée par une substance très transparente, ne présentant pas de traces structurales. Cette portion externe est séparée de la portion interne du corps cellulaire au moyen du noyau, qui se présente avec une surface interne convexe et une surface externe concave, dépression probablement due à la pression du liquide qui imprègne la portion externe, très mince, du protoplasma.

A l'examen de ces glandes, chez le lapin, après quelques jours de vie autonome, on voit que la zone externe de substance ténue apparait modifiée: en correspondance de sa portion externe et sur les confins intercellulaires, apparaissent de fins granules, colorables avec l'éosine et avec l'hématoxyline ferrique, lesquels se disposent irrégulièrement et sont suspendus dans le cytoplasme transparent. Ces granules, d'abord rares, deviennent toujours plus nombreux à mesure que le lapin avance dans son développement, jusqu'à ce que, au bout de quelques jours, ils remplissent toute la zone externe de la cellule. En augmentant en nombre, les granules prennent aussi un ordre bien défini: ils se disposent en séries, comme

(1) Schwink (1888), Tacker (1892), A. Hoffmann (1894), Rose et Bartels (1896).
(2) *La Stomatologia*, janvier 1905.
(3) *Internation. Monatschrift f. Anatom. u. Physiol.*, vol. XXII, 1905.

Digitized by Google

des files de perles, déterminant l'aspect strié caractéristique du segment basal de la cellule adulte. Pendant ce temps, le noyau s'est aussi modifié: peu à peu il s'est déplacé vers l'externe, jusqu'à occuper le tiers moyen de la cellule, et il a acquis une forme ovoïdale ou arrondie.

Chez le cobaye et chez le rat blanc, le développement de la portion striée des cellules des conduits excréteurs salivaires est plus simple. La zone externe présente d'abord des caractères semblables à ceux de la zone interne. Le noyau ne laisse voir aucune dépression et se trouve dans la zone moyenne de la cellule. Quelques heures après la naissance, on observe, dans la zone externe, des traces d'une très fine striation; les jours suivants la striation devient plus évidente et les différentes stries s'allongent graduellement, et, à fort grossissement, elles se montrent formées par une chaîne de très fins granules. Successivement la striation est encore plus marquée, et, après une période de dix à quinze jours, l'élément a atteint sa complète évolution. L'A. rapporte que Marzocchi, en étudiant la régénération des éléments des glandes salivaires chez le lapin, a observé que les cellules des conduits régénérés passent aussi par un stade dans lequel le corps cellulaire présente, dans sa zone externe, le protoplasma très transparent et homogène.

---

41. — G. TRICOMI ALLEGRA.

Cas d'absence complète congénitale du rectum (1).

Le cas se rapporte à une enfant ne présentant, à sa naissance, rien d'anormal sur la surface externe du corps. A la section anatomique, on trouva l'S iliaque distendue et pleine de méconium, et se terminant en cul-de-sac derrière le sinus utéro-rectal. A la place du rectum, il existait un cordon fibreux. La fossette anale, profonde de 4-5 mm., se continuait en une espèce de petit canal se terminant en cul-de-sac dans le cordon fibreux sus-mentionné.

L'A. rapporte qu'une autre petite fille, née de la même mère que la précédente, mourut également par suite d'un vice congénital dans le même siège et avec la même manifestation morbide.

---

42. — A. PENSA.

Observations sur la distribution des vaisseaux sanguins et des nerfs du pancréas (2).

Dans le travail *in extenso*, accompagné de six planches de dessins et de 5 figures intercalées dans le texte, l'A. décrit le mode de se comporter des vaisseaux

---

(1) *Atti della R. Accademia Peloritana*, vol. XX, fasc. 1.

(2) *Internationalen Monatschrift für Anatom. und Physiol.*, vol. XXII, 1905.

Digitized by Google

sanguins et des nerfs du pancréas dans les différentes classes de vertébrés. On trouve déjà résumés, dans ces Archives (1), les résultats des observations de l'A., que celui-ci avait fait connaître dans une Note préliminaire.

---

43. — A. FERRATA.

Sur l'anatomie, le développement et la fonction du rein (2).

Le travail est divisé en deux parties, l'une anatomique, l'autre physiologique. L'A. fixe les pièces de rein dans le liquide de v. Gehuchten et dans celui de Zenker. Relativement à la coloration, l'A. dit qu'il a obtenu surtout de très bons résultats en employant les quatre méthodes suivantes: Sauer, Biondi, Galeotti, Heidenhain.

Autrefois déjà (3), l'A. nous a fait connaître quelques particularités histologiques concernant la capsule de Bowman, à savoir: la présence de cellules épithéliales avec ourlet en brosse dans la partie de la capsule qui est près du collet. Or l'A. affirme que ces cellules n'ont rien de commun avec l'épithélium de revêtement du feuillet pariétal de la capsule; elles appartiennent au canalicule rénal, lequel, dans l'embryon, en proximité du glomérule, s'élargit graduellement en forme d'entonnoir pour contenir les anses vasculaires qui vont en se développant. Successivement, par suite de la multiplication des cellules propres de la capsule, la partie tubulaire de la capsule recommence à former le canalicule, c'est-à-dire le collet et le commencement du canalicule.

Le bord en brosse apparaît très vite dans le canalicule rénal; c'est une élaboration du plasma embryonnaire, qui se manifeste, dans la partie de la cellule la plus proche de la surface libre, comme une cuticule sinueuse et irrégulière, laquelle présente ensuite une série de points plus fortement colorables (partie basale du bord), jusqu'à prendre l'aspect ciliaire caractéristique.

Les bâtonnets de Heidenhain ne sont ni des striations, ni des filaments, ni des granules: ils ne représentent qu'une différenciation plasmatique à structure granulo-filamenteuse, avec granulations plus ou moins évidentes, suivant l'état fonctionnel de la cellule.

Ces bâtonnets se trouvent sur toute la longueur du canalicule contourné; ils se modifient jusqu'à disparaître dans le canalicule spiral. Le bord en brosse existe aussi sur toute la longueur du canalicule spiral; cependant, à mesure que les éléments cellulaires deviennent plus bas, les cils du bord diminuent eux aussi en hauteur, tout en se conservant jusque dans les cellules déjà presque totalement aplaties.

Relativement à la partie physiologique du travail, elle concerne le rein des

---

(1) *Arch. it. de Biol.*, t. XLIV, p. 118.
(2) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. IV, fasc. 3, 1905.
(3) *Arch. it. de Biol.*, t. XL, p. 323.

Digitized by Google

animaux hibernants, au sujet duquel l'A. avait fait une précédente communication (1). Il ajoute maintenant que, ayant examiné plusieurs animaux hibernants (marmottes, hérissons, chauves-souris, Émys), les résultats qu'il a obtenus lui permettent d'arriver à une conclusion générale, applicable à tous les animaux hibernants, et que l'on peut exposer de la manière suivante: La lumière du canalicule rénal (canalicules contournés, anse de Henle) se présente plus ample quand les cellules fonctionnent, plus étroite durant le sommeil; les granulations protoplasmatiques, quelle que puisse être leur nature, sont plus nombreuses dans les canalicules contournés et dans les canalicules spiraux durant le sommeil; elles diminuent, sans disparaître en totalité, dans la période d'activité; dans l'anse de Henle, elles sont rares durant l'hibernation, elles augmentent dans la période fonctionnante. Le bord en brosse ne présente aucune modification dans les diverses périodes.

---

44. — A. FERRATA.

Sur les phénomènes de sécrétion de la cellule rénale (2).

Les recherches de l'A. furent faites sur différents animaux, *Emys europaea*, cobayes, lapins, hérissons, chauves-souris. Comme fixateurs il se servit des liquides de v. Gehuchten et de Hermann. Pour les pièces fixées avec le liquide de v. Gehuchten, l'A. colora avec la méthode Sauer (hématoxyline ferrique); pour les pièces fixées en Hermann, il employa la coloration de Galeotti. L'A. a pu constater que le noyau de la cellule rénale (canalicules contournés) a une part active dans les phénomènes fonctionnels. Il donne origine à deux substances diverses: une première, à type finement granuleux, est une dérivation probable de la partie chromatique du noyau (colorée en noir par l'hématoxyline ferrique, même avec décoloration très prolongée, en rouge par la fuchsine acide avec la méthode Galeotti); une seconde, à type plus grossièrement granuleux et constituée par des corps volumineux ronds et ovalaires, est une dérivation de la partie acidophile du noyau (morphologiquement mise en évidence aussi bien avec la méthode Sauer qu'avec la méthode Galeotti, plus élective et mieux différenciée avec la seconde méthode).

Dans les éléments cellulaires, où les filaments ergastoplasmatiques sont très évidents, une substance s'organise lentement, indice elle aussi de l'activité du protoplasma (élaboration ergastoplasmatique).

---

(1) Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XLI, p. 476.
(2) *Arch. di Fisiologia*, vol. II, fasc. 5, 1905.

Digitized by Google

45. — R. VERSARI.

Sur le développement de la tunique musculaire et du muscle sphincter interne dans la vessie urinaire de l'homme (1).

L'A. trouve que les premières cellules musculaires de la vessie urinaire commencent à se former dans des embryons ayant 26 mm. de longueur, au-dessus du sommet vésical, au milieu du tissu mésenchymateux entourant l'ouraque. Ensuite le développement de la tunique musculaire procède graduellement du sommet de l'organe vers le col vésical. D'abord apparaissent les fibres longitudinales, ensuite, de rares petits faisceaux musculaires circulaires s'interposant entre ces fibres, elles sont divisées en une couche externe et en une couche interne. Les différentes couches présentent diverses modalités de développement dans la paroi antérieure et dans la paroi postérieure de la vessie. Dès le commencement du 5e mois, le sphincter de la vessie apparaît déjà constitué et se montre en continuation avec la couche moyenne de la vessie, mais il en diffère par la disposition des couches. En même temps que le muscle sphincter interne, apparaît la mince couche de fibres du trigone de Lieuteaud.

L'A observe quelques différences entre les deux sexes: par exemple le sphincter interne serait plus robuste dans les fœtus de sexe masculin que dans les fœtus de sexe féminin.

---

46. — T. PARDI.

Sur la présence d'éléments du tissu myéloïde dans la rate des Mammifères (2).

L'A. confirme la présence de mégakaryocytes et de myélocytes basophiles et amphophiles dans la rate des insectivores. Des recherches instituées par l'A. ont démontré que, également dans la rate de *Vesperugo noctula*, de *Vespertilio murinus*, de *Felis domestica* et de *Canis familiaris*, il existe des mégakaryocytes, bien qu'en nombre moins important que chez les insectivores.

---

47. — C. GANFINI.

Quelques particularités morphologiques et topographiques des *glandulae suprarenales* de l'homme (3).

Des observations de l'A., faites sur 70 cadavres, il résulte que les glandes sur-

(1) Roma, Tip. Fratelli Pallotta, 1905.
(2) *Giornale italiano delle Scienze mediche*, ann. II, n. 22, 1905.
(3) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. IV, fasc. 1, 1905.

Digitized by Google

rénales des deux côtés ont, chez le nouveau-né, une forme égale; que, chez l'adulte, au contraire, elles sont constamment dissemblables. Suivant l'A., la cause de leur dissemblance et de la forme particulière qu'elles prennent devrait être recherchée dans la disposition et dans le mode de se développer de la scissure profonde, qui, chez le nouveau-né, existe sur la surface antéro-latérale des capsules surrénales.

Les rapports que les glandes surrénales contractent avec le rein, avec le diaphragme, avec le foie et avec la rate varient suivant l'âge. Toutes les variations peuvent être synthétisées en disant que, chez l'adulte, les glandes surrénales ont une position relativement plus médiale que chez le nouveau-né.

Les glandes surrénales sont, ainsi que le rein, envéloppées par le *fascia renalis* (Gerota). Entre le rein et la glande surrénale, le *fascia renalis* envoie une cloison, qui est complète et unique chez le nouveau-né, réduite à diverses lanières chez l'adulte. Parfois on peut trouver, chez l'adulte, la condition fœtale d'une cloison unique.

Le poids des glandes surrénales, qui, en moyenne, est de gr. 2 par glande chez le nouveau-né, augmente progressivement jusqu'à l'âge de 20 ans, pour atteindre 4 gr. $^1/_2$. Passé ce temps, il se maintient stationnaire.

---

48. — V. DIAMARE.

Variétés anatomiques de l'interrénal (1).

L'A. rapporte quelques variétés (division, fragmentation) présentées par l'organe interrénal dans diverses formes de poissons cartilagineux osseux.

---

49. — E. GIACOMINI.

Contribution à la connaissance du système des capsules surrénales des Téléostéens. Sur la substance médullaire (organes surrénaux ou tissu chromaffin) d'*Amiurus catus* L (2).

Déjà, dans un autre travail (3), Giacomini avait affirmé l'existence, chez les Téléostéens, de la substance médullaire des capsules surrénales; il a trouvé maintenant que, dans une espèce exotique, l'*Amiurus catus* L, les choses déjà décrites sont encore plus évidentes; et il profite de cette circonstance pour en donner des figures.

---

(1) *Archivio di Anatomia e di Embriologia*, vol. IV, fasc. 2, 1905.

(2) *Rendiconto delle Sessioni della R. Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna*, ann. 1905.

(3) Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XXXIX, p. 152.

Digitized by Google

50. — A. PENSA.

Observations sur la structure du thymus (1).

L'A. revenant sur ses recherches précédentes, soutient, contre Hammar, que les corps myogènes ou sarcolithes, ou cellules myoïdes du thymus, n'ont aucun rapport de continuité avec les cellules épithéliales. De plus, il observe que, outre ces éléments striés, il existe, dans le thymus, quelques cellules qui se distinguent des autres par des dimensions plus grandes, par une plus grande colorabilité du protoplasma et par leurs contours très irréguliers, dus au fait que les cellules sont pourvues de prolongements. Ces cellules sont en connexion plus intime avec les cellules épithéliales que les cellules myoïdes. L'A. insiste aussi sur d'autres points : premièrement, sur la non-existence de formes de passage entre les cellules myoïdes et les cellules propres du thymus; secondement, sur l'indépendance des cellules myoïdes par rapport aux corps de Hassal. Relativement à la signification et au mode de formation des cellules myoïdes, l'A. répète que celles-ci ont une origine distincte de celle des autres éléments du thymus et qu'elles dérivent des éléments des segments cœlomatiques des arcs branchiaux restés inclus dans la formation du thymus.

Quant aux formations creuses qu'on peut observer dans le thymus des anoures (vacuoles à l'intérieur des cellules, lacunes entre les cellules, kystes ou vésicules fermées), l'A. fait observer qu'on ne commence à les voir qu'après un certain temps de développement et qu'elles sont plus abondantes et plus développées dans des périodes déterminées de la vie, et spécialement dans la saison hivernale. Et les vacuoles sont précisément le point de départ de ces cavités. Presque toujours la vacuole est délimitée par une espèce d'ourlet, lequel peut présenter des prolongements, qui, à une certaine période, prennent l'aspect de cils. Les vacuoles, d'abord endocellulaires, se transforment ensuite, à cause de la destruction de la cellule, en petites cavités délimitées par des éléments épithéliaux, que l'on peut déjà considérer comme de petits kystes.

L'A., dans le thymus de *Triton cristatus*, en observant les coupes transversales et longitudinales des vaisseaux capillaires, dont il reconnaissait le revêtement endothélial, a vu que, hors de l'endothélium, les vaisseaux apparaissaient entourés d'une couche simple ou double de cellules cubiques ou polygonales à contours nets, avec noyau vésiculaire et avec substance chromatique formant un réseau distinct. Chez la *Vipera aspis*, deux, trois couches de ces cellules épithéliales, et même plus, sont disposées d'une manière régulière autour des vaisseaux sanguins. Ces cellules, avec caractères spéciaux, ne sont cependant pas limitées autour des vaisseaux; on en trouve éparses dans le reste du thymus.

L'A., tenant compte que les cellules endothéliales limitant la lumière du vaisseau ne présentent pas de modifications, relativement à la disposition normale, exclut

(1) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XXVII, 1905.

Digitized by Google

que les cellules qui entourent le vaisseau soient dues à une prolifération du revêtement endothélial du vaisseau, laquelle conduirait ensuite à la formation des corpuscules de Hassal. Il croit que ce sont des cellules épithéliales propres du thymus, lesquelles, peut-être parce qu'elles ont une fonction spéciale, comme cellules à sécrétion interne, ont pris des rapports spéciaux avec les vaisseaux sanguins.

---

51. — A. COGGI.

Sur le développement du système nerveux périphérique des Vertébrés et sur une nouvelle classification des principaux organes de sens (1).

L'A. se basant spécialement sur ses études concernant le développement des nerfs ampullaires dans certaines espèces de Sélaciens, croit que, dans le développement ontogénétique des vertébrés, il n'arrive presque jamais que des nerfs périphériques et leurs organes terminaux prennent origine, sur un territoire commun, d'éléments susceptibles de se différencier en les uns et en les autres. Cela ne serait possible que pour des organes périphériques formés aux dépens de la paroi de l'axe nerveux.

Suivant l'A., les images présentées par les éléments qui constituent le nerf olfactif, les nerfs latéraux et les composants du VIII[e] nerf cérébral, durant leur développement, au lieu de démontrer que ces nerfs prennent origine directement, en totalité ou en partie, de l'ectoderme, s'expliquent assez bien et mieux en admettant que des éléments nucléés d'origine et de nature nerveuse se portent au milieu des éléments de l'ectoderme et en contact direct avec le milieu externe. Dans le développement de chaque nerf, son extrémité périphérique, que l'A. appelle expansion nucléée terminale, aurait une grande importance.

Pour les nerfs de sens cutané, il pense que la structure et la qualité de l'organe récepteur périphérique respectif dépendent de la forme, du volume et de la situation de l'expansion terminale, c'est-à-dire de la manière dont s'établissent ses rapports avec l'organe.

Pour l'A., les cellules sensorielles des organes neuro-épithéliaux (nerf olfactif, organes latéraux et organes de l'oreille interne) sont des terminaisons de fibres composant les nerfs qui pourvoient ces organes. Comme équivalents embryologiques de ces cellules sensorielles, il y a: les renflements nucléés périphériques des fibres des nerfs ampullaires, les renflements nucléés que l'on rencontre parfois dans les nœuds des réseaux nerveux périphériques, les portions nucléées des ramifications des plaques motrices.

Tenant compte de l'origine et de la nature des éléments nucléés qui composent les appareils récepteurs périphériques des vertébrés, constituant des organes de

---

(1) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XVI, n. 10.

Digitized by Google

sens spéciaux, l'A. distingue les trois catégories suivantes: 1° organes visuels pairs et impairs, fonctionnant ou non; ils sont formés directement et exclusivement d'éléments nerveux de la paroi cérébrale; les éléments de soutien ont, eux aussi, la même origine; 2° organe olfactif, organes latéraux, organes de l'oreille interne; ils sont formés en grande partie d'éléments périphériques du système nerveux (éléments spécifiques) et en partie d'éléments épidermiques (éléments de soutien); 3° ampoules de Lorenzini; ces organes sont formés exclusivement d'éléments épithéliaux; les fibres nerveuses qui les pourvoient sont en relation de contact avec une qualité spéciale de cellules de l'organe, au moyen de ramifications (ou réseaux?) amyéliniques anucléées.

---

52. — A. COGGI.

Les ampoules de Lorenzini chez les Gymnophions (1).

L'A. démontre que les organes décrits par les frères Sarasin chez les Gymnophions (*Ichthyophis glutinosus*), appelés par eux *Nebenhoren* et regardés comme des organes auditifs, sont homologues aux ampoules de Lorenzini des Sélaciens et des Olocéphales, et que, par conséquent, ils doivent être désignés sous ce même nom d'ampoules de Lorenzini.

---

53. — G. D'AIUTOLO.

Sur la direction anormale des cheveux (2).

L'A. a observé que, chez un grand nombre de personnes, les cheveux ne présentent pas une direction normale, que cette anomalie est presque toujours partielle, circonscrite à quelques petites zones, et qu'elle n'est totale qu'exceptionnellement. Ce dernier cas a été observé une seule fois par l'A., chez un petit garçon dont les cheveux du front étaient dirigés en arrière, ceux de l'occiput en haut; et de cette direction anormale naissaient quatre tourbillons, deux postérieurs, deux antérieurs.

On observe d'ordinaire une anomalie partielle dans la région frontale. Là, à la limite du cuir chevelu, une mèche de cheveux, au lieu de se diriger de l'arrière en avant, se tourne en haut et en arrière, ou bien à droite ou à gauche, ou bien en spire. Cette anomalie, appelée en Romagne *leccata di bue*, est assez souvent héréditaire et se rencontre souvent chez des personnes ayant des caractères dégénératifs.

---

(1) *Monitore Zoologico italiano*, ann. XVI, 1905.
(2) *Bollett. delle Scienze Med. di Bologna*, 1905.

Digitized by Google

54. — E. MEYNIER.

Modifications produites dans la glande mammaire par la suspension de l'allaitement (1).

Des expériences et des observations histologiques de l'A., il résulte que la suspension de l'allaitement provoque le retour de la glande à l'état colostral, détermine graduellement et en un temps variable, chez les différents animaux, l'atrophie de l'épithélium de la glande, et produit en même temps un développement toujours plus abondant du tissu connectif.

Cette période régressive de la glande mammaire n'a pas un cours uniforme, c'est-à-dire que, sur des points divers de la même glande, même rapprochés, dans la même coupe, et plus encore dans les diverses glandes du même animal, à la même époque, on constate que les phénomènes régressifs ne se trouvent pas au même stade, soit pour ce qui concerne la structure de la glande, soit pour ce qui concerne les modifications en rapport avec son activité fonctionnelle.

La stase de la sécrétion dans la cavité alvéolaire provoque, au bout d'un certain temps, une accumulation de leucocytes, parmi lesquels prédominent d'abord les mononucléés; les grosses cellules mononucléés décrites par Bizzozero et Vassale apparaissent aussi; ensuite, la glande continuant encore pendant un certain temps à sécréter, l'écoulement de son contenu dans l'alvéole entraîne une infiltration plus ou moins abondante de leucocytes, spécialement polynucléés, lesquels transportent la graisse et une partie de la sécrétion dans le courant lymphatique et dans le courant sanguin.

Dans des périodes déjà avancées de la suspension de l'allaitement, on observe une dégénérescence colloïdienne de la sécrétion, non seulement dans la cavité de l'alvéole, mais sur quelques points, à l'intérieur même de l'épithélium.

Dans la lumière des gros conduits, en même temps que la graisse, la sécrétion et les leucocytes, on voit de véritables amas de cellules épithéliales qui proviennent d'une desquamation de l'épithélium des alvéoles, et plus spécialement des conduits eux-mêmes.

Dans les glandes lymphatiques, près de la glande mammaire, là où a lieu la stase de la sécrétion, on peut contrôler les mêmes particularités qu'à l'intérieur de l'alvéole, pour ce qui concerne l'abondance et la variété des leucocytes et le transport de la graisse.

---

55. — O. PES.

Étude sur quelques particularités de structure de la cornée humaine (2).

L'A., en soumettant des coupes de pièces de cornée fraîche, obtenues avec le

---

(1) *Atti del V° Congresso Pediatrico Italiano*, 1905.

(2) Opuscule publié par R. Streglio, libraire-éditeur, Turin-Gênes, 1905.

Digitized by Google

microtome à congélation, à un mélange colorant contenant de l'hématoxyline, de l'acide carbolique et de l'acide phosphomolybdénique, a pu avoir les faisceaux de fibres cornéales fortement colorés et facilement dissociables en fibrilles. Les corpuscules fixes de la cornée sont, eux aussi, fortement colorés et leurs prolongements prennent la même coloration que les fibres. Ces prolongements semblent se continuer directement avec les fibres.

Tandis qu'on admet en général que le nombre des lamelles constituant la cornée est de 60 environ, il résulterait des observations de l'A. (faites sur des coupes tangentielles obtenues par congélation) que ces lames sont au nombre de plus de 600. Elles ne courraient pas parallèlement à la superficie, mais elles suivraient une direction angulaire relativement à la superficie de ligature; c'est pourquoi elles s'entrecroiseraient sur divers plans, contractant des rapports multiples avec d'autres lamelles.

---

56. — O. PES.

Sur les membres externes nucléés des cellules visuelles (bâtonnets et cônes) dans la rétine humaine (1).

L'A. rappelle que dans des travaux précédents il avait attiré l'attention sur deux faits: 1° sur le passage graduel des formes en bâtonnet à des formes en cône et sur leur configuration générale et leur structure égales; 2° sur la présence d'amas de substance chromatique à l'intérieur ou sur les parois des sachets neurokératiniques avec les caractères du noyau.

Dans le travail, l'A. présente quelques microphotographies de coupes de rétine dans lesquelles on observe de nombreux noyaux en dehors de la membrane limitante externe intègre. Ces noyaux se trouveraient plus nombreux tout autour de la papille optique et deviendraient plus rares en proximité de l'équateur, jusqu'à l'*ora serrata*. D'après l'A., ces noyaux se trouveraient à l'intérieur des membres externes des cônes et conféreraient à ces membres la dignité d'éléments cellulaires indépendants des cellules visuelles.

---

57. — R. REBIZZI.

Sur la structure de la rétine (2).

L'A. ayant appliqué à l'étude de la rétine la méthode de l'argent colloïdal avec virage successif à l'or, proposée par Lugaro pour la coloration de la neurofibrille, obtint des résultats positifs chez le cobaye. Dans la rétine de cobaye, les cellules horizontales exclusivement apparaissaient colorées. Dans ces cellules, les neuro-

(1) Opuscule publié par R. Streglio, libraire-éditeur, Turin-Gênes, 1905.

(2) *Rivista di Patologia nervosa e mentale*, vol. X, fasc. 5, maggio 1905.

Digitized by Google

fibrilles apparaissaient serrées et formaient partout des réseaux. L'A. n'a jamais observé d'anastomoses entre les prolongements des cellules horizontales.

---

58. — G. GANFINI.

Recherches histologiques sur la structure de la muqueuse de la caisse du tympan de quelques mammifères (1).

Les recherches furent exécutées sur la caisse du tympan de chien, de chat, de bœuf, de brebis, de porc. Pour exécuter les coupes, l'A. détachait la muqueuse après l'avoir fixée et durcie.

Chez tous les animaux examinés, l'A. a trouvé que l'épithéliun de la muqueuse tympanique est plate, non vibratile et à une seule couche dans la partie postérieure ou mastoïdienne de la caisse; il est cylindrique, vibratile et généralement à deux couches (sur quelques points à trois ou quatre couches) dans la partie antérieure ou tubaire; cela s'observe aussi dans la partie interne de la caisse.

Parmi les cellules cylindriques de la couche superficielle, il y a une quantité variable de cellules caliciformes muqueuses. Là où l'épithélium est cylindrique et où celui-ci, dans le passage à l'épithélium pavimenteux, devient cubique, on trouve des glandes tubulaires simples, qui, chez le bœuf, sont très nombreuses, tandis qu'elles sont rares chez les autres mammifères. Outre ces glandes, on trouve, chez le chien, d'autres formations particulières dans l'épithélium, des espèces de glandes intra-épithéliales (groupes de cellules épithéliales disposées autour d'une petite lumière). Dans le chorion on trouve des nodules lymphatiques. Ceux-ci occupent la partie antérieure de la caisse; ils cessent entièrement dans la partie mastoïdienne.

---

59. — S. CITELLI.

Sur la structure de la trompe d'Eustache chez l'homme (2).

C'est une monographie sur la structure du tube auditif chez l'homme, basée sur un bon nombre d'observations originales.

En parlant de la cavité de la portion cartilagineuse de la trompe, l'A. rapporte que, chez un enfant de deux mois, il a vu l'angle postéro-inférieur de la cavité se continuer avec un diverticule qui arrivait jusque derrière l'extrémité inférieure du cartilage. Suivant l'A., cette disposition rappellerait les *sacs aérifères* du cheval et d'autres mammifères.

L'épithélium de revêtement de la muqueuse est cylindrique, stratifié et se réduit un peu en hauteur vers la portion osseuse; dans un cas, c'est-à-dire chez un enfant

---

(1) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XXVI, 1905.

(2) *Archivio italiano di Otologia e di Laringologia*, vol. XVI, 1905.

Digitized by Google

âgé de presque cinq ans, il trouva, dans cet épithélium, des glandes muqueuses pluricellulaires qu'il considère comme des formations pathologiques.

L'épithélium repose directement sur une petite couche ou membrane limitante constituée par de minces fibres élastiques. Une autre couche élastique, couche préglandulaire, divise la lame propre de la muqueuse, couche adénoïde, de la couche glandulaire; une dernière couche élastique, couche profonde, correspond au périchondre. Ces couches de la muqueuse se réduisent, même jusqu'à disparaître, à mesure qu'on va vers la voûte de la cavité tubaire et vers la portion osseuse de la trompe. En effet, en correspondance de la voûte, il n'existe ni couche adénoïde, ni couche glandulaire; la limitante est directement unie au périchondre par des fibres élastiques. Dans la portion osseuse, si la couche adénoïde existe réduite (chez les petits enfants), ou si elle est à peine indiquée (chez les adultes et chez les vieillards), d'ordinaire la couche glandulaire, qui est remplacée par du connectif lâche contenant un plexus veineux, fait défaut; des couches élastiques, il ne reste d'évident que la membrane limitante.

Les crêtes de la muqueuse de la trompe cartilagineuse, dans des coupes transversales de la trompe, se présentent avec l'aspect des villosités intestinales. Dans les crêtes, l'infiltration leucocytique de la couche adénoïde devient plus abondante, et c'est le plus souvent dans les crêtes qu'on trouve parfois contenus des nodules lymphatiques.

Le cartilage tubaire principal, comme les cartilages accessoires, est presque toujours de nature élastique et présente des fentes ou des trous, à travers lesquels s'établit une ample communication entre la couche glandulaire de la muqueuse rétro-cartilagineuse. Outre cela, elle ne cesse pas brusquement à la fin de la portion cartilagineuse de la trompe, mais, tandis que chez les vieillards et chez les adultes, elle forme, avec son sommet, une dent plus ou moins petite qui occupe la voûte au commencement de la trompe osseuse, chez les petits enfants, au contraire, cette portion du cartilage tubaire se prolonge sur un long parcours dans la trompe osseuse, en formant le toit, et, dans quelques cas, elle arrive jusque dans la caisse tympanique.

En conditions normales, il n'existe pas de tonsille tubaire (Tentleben et Gerlach).

---

60. — **S. CITELLI.**

Sur la présence de glandes muqueuses pluricellulaires intra-épithéliales dans la trompe d'Eustache et dans la muqueuse laryngienne de l'homme (1).

Après avoir fait l'historique des glandes pluricellulaires intra-épithéliales, l'A. rapporte qu'il a trouvé ces formations dans l'épithélium de revêtement d'une trompe Eustachienne d'enfant (enfant de 4 ans, scrofuleux et présentant hyper-

(1) *Anatomischer Anzeiger*, vol. XXVI, 1905.

Digitized by Google

trophie et hyperplasie des tonsilles pharyngienne et tubaire). Ces glandes, ayant la forme d'un bourgeon gustatif, étaient constituées par des éléments épithéliaux cylindriques, avec protoplasma partiellement dégénéré en mucus et avec gros noyaux disposés à la périphérie. Les éléments étaient disposés autour d'une petite lumière glandulaire et se trouvaient dans la couche superficielle de l'épithélium de revêtement. Toute limite connective à la glande pluricellulaire faisait défaut; celle-ci était en rapport immédiat avec les éléments limitrophes comprimés de la couche superficielle de l'épithélium.

L'A. a également trouvé ces glandes dans le ventricule de Morgagni, chez un jeune homme de 20 ans, et aussi chez un enfant de 7 mois, portant, en correspondance de ce ventricule, une très abondante infiltration de lymphocytes.

Suivant l'A., ces formations glandulaires, chez l'homme, doivent être considérées comme pathologiques. Probablement aussi, chez les autres animaux, leur présence n'est pas un fait normal. Étant donnée la fréquence plus grande de ces glandes chez les vertébrés inférieurs, et spécialement chez les invertébrés, on pourrait penser qu'il s'agit d'organes qui tendent à disparaître dans l'échelle zoologique et sur l'apparition desquels, chez les animaux supérieurs, les causes pathologiques pourraient avoir de l'influence.

Relativement à la genèse, l'A. pense que, quand les organes glandulaires intra-épithéliaux se trouvent au milieu d'un épithélium non hyperplasique, ils dérivent très probablement de la confluence, sur un même point, d'un certain nombre d'éléments caliciformes. Dans le cas d'hyperplasie de la couche épithéliale, ils pourraient se former par un processus qui se rapproche davantage de la genèse des glandes pluricellulaires ordinaires.

---

61. — V. GIUFFRIDA-RUGGERI.

Différence de taille entre les conscrits et les recrues dans les diverses régions d'Italie (1).

L'A., en comparant la taille moyenne des conscrits des diverses parties de l'Italie avec la taille moyenne des recrues à 20 ans, trouve une différence qui varie d'une province à l'autre, mais qui est toujours supérieure au centimètre (Deniker). Pour la Calabre, cette différence est de 3,8; elle descend à 1,3 dans la province de Venise. D'après la donnée de Livi, que l'accroissement moyen dans la taille des soldats est de mm. 9,8 dans l'espace de deux ans, et d'après la considération de Deniker, que la taille moyenne, à 22 ans, peut être considérée comme la taille moyenne de toute la population mâle adulte, l'A. pense que réellement, comme le croit Deniker, la taille des conscrits, plus un centimètre, correspond à peu près à la taille moyenne de la population mâle adulte.

(1) *Rivista geografica italiana*, ann. X, fasc. 9, 1905.

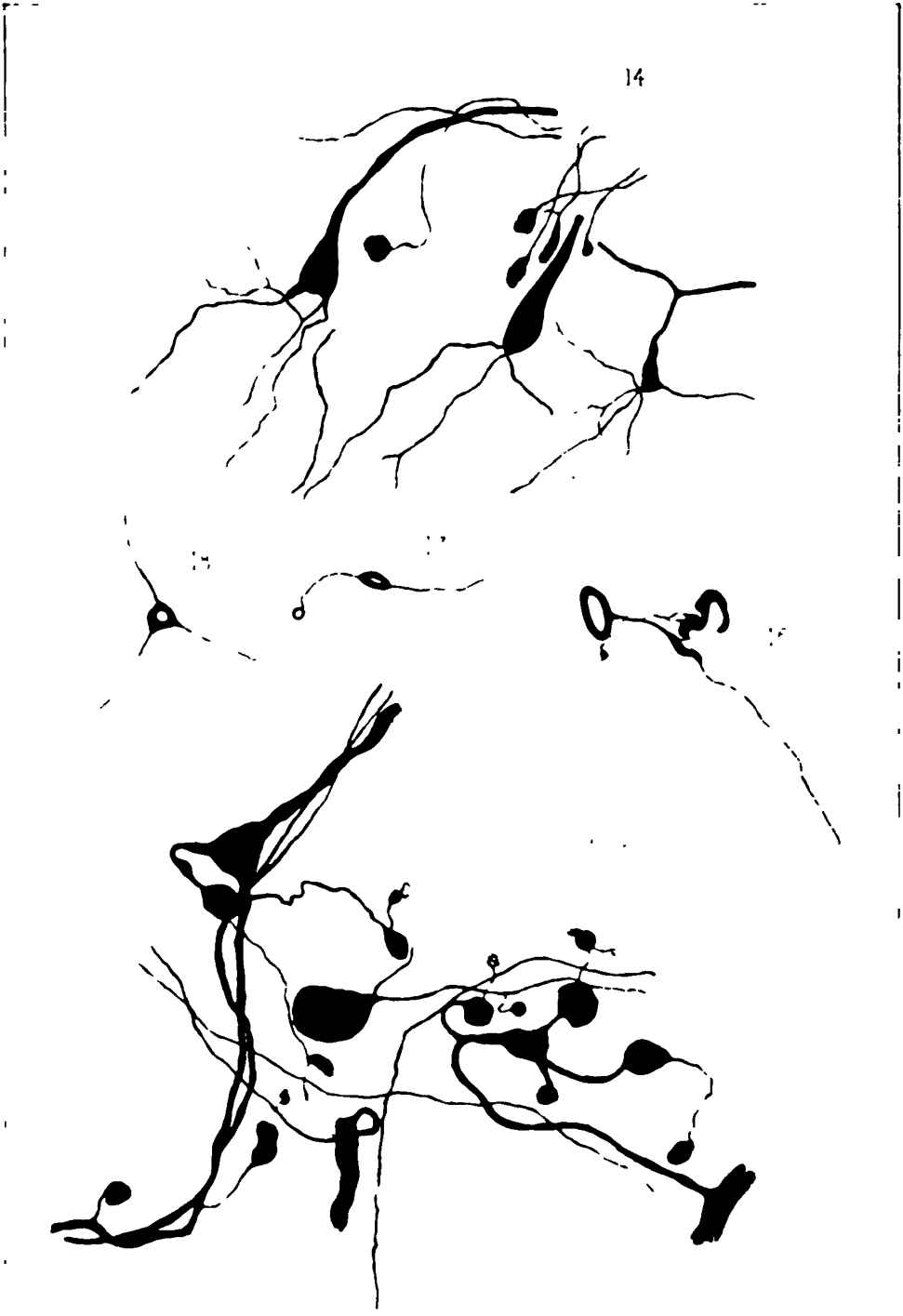
Digitized by Google



A. Perroncito dis. Lit Tecchinardie Ferrari - Pavia

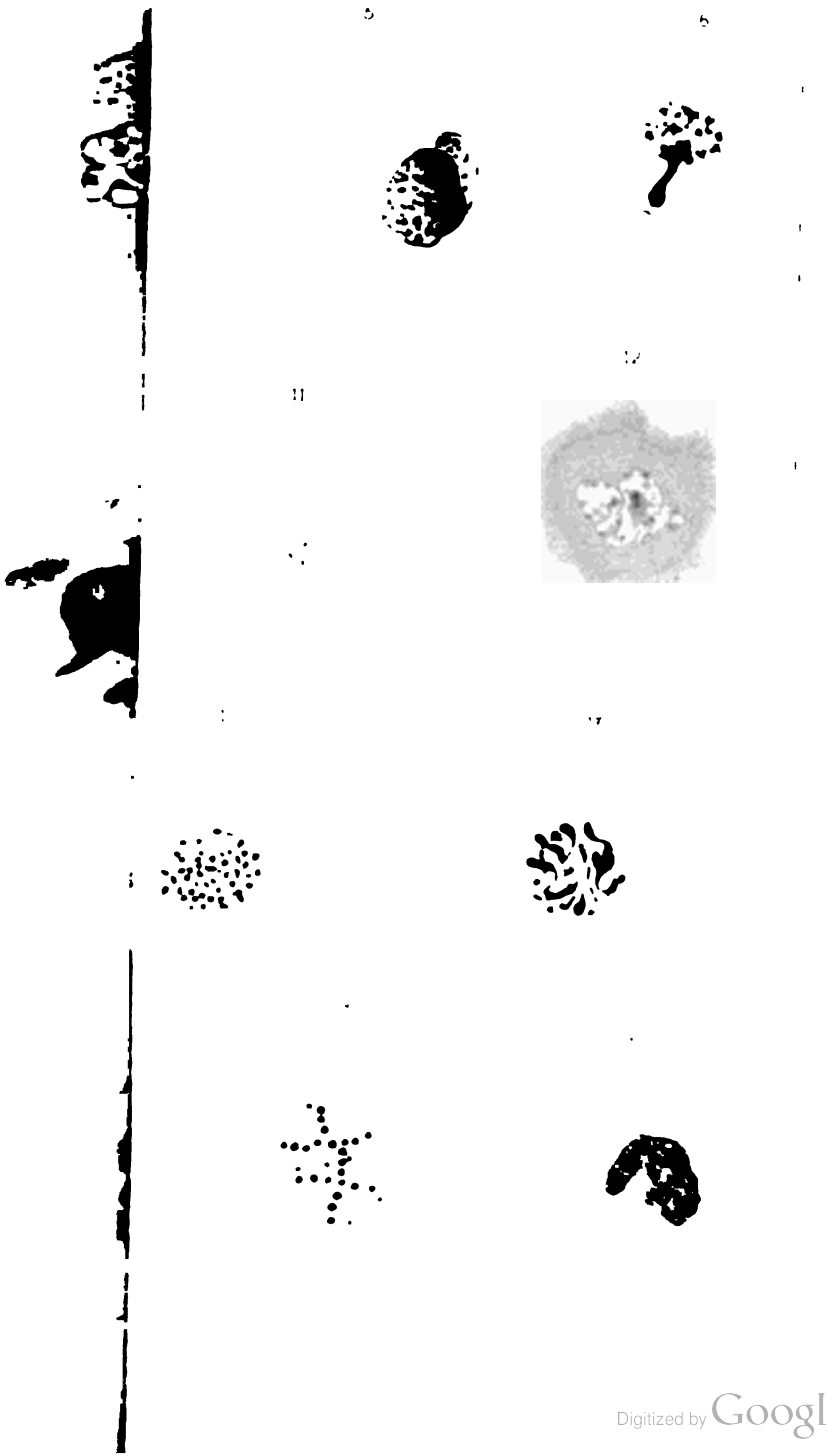
Digitized by Google

Digitized by Google



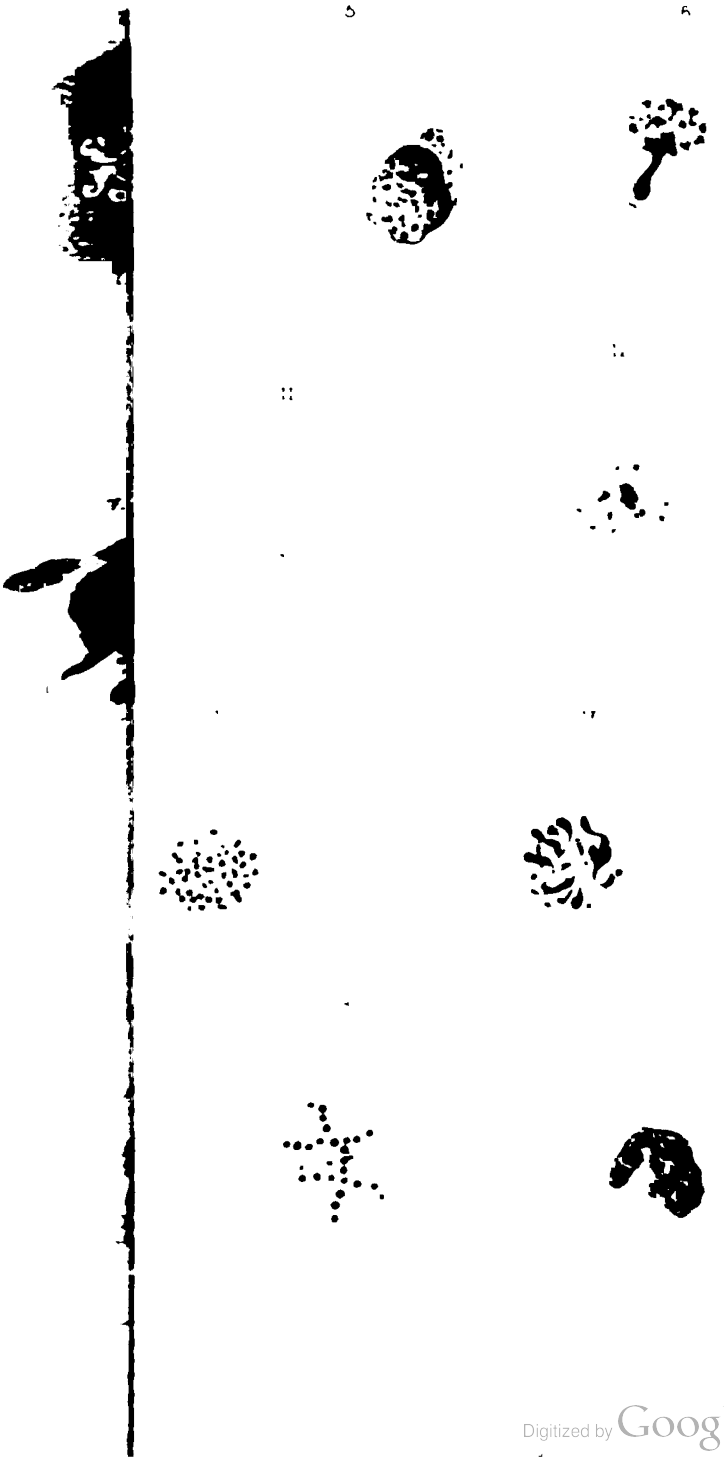
Digitized by Google

Digitized by Google



Digitized by Google

Digitized by Google



Digitized by Google

Digitized by Google







Digitized by Google

Digitized by Google



Digitized by Google

Digitized by Google

CONDITIONS DE SOUSCRIPTION

Les **ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE** paraissent par fascicules de 10 feuilles d'impression in-8°; trois fascicules forment un volume de 500 pages environ, avec de nombreuses planches.

Prix de souscription pour l'année entière (deux volumes): **40 frs.**

Publications du même Éditeur.

CORRADO TOMMASI-CRUDELI

ISTITUZIONI

DI

ANATOMIA PATOLOGICA

Due volumi in-8° gr. — L. 20.

Volume Primo	*Volume Secondo*
in-8° gr. con 6 tavole litogr. e 124 inc. in legno interc. nel testo. Lire 10.	in-8° gr. con 5 tavole litogr. e 179 inc. in legno interc. nel testo. Lire 12.

RICETTARIO

TASCABILE

CENNI E FORMULE TERAPEUTICHE

DEI PROFESSORI

Albert · Bamberger · Benedikt · Billroth · C. Braun · Gruber Kaposi · Meynert · Monti · Neumann · Schnitzler · Schrötter Stellwag von Carion · Ultzmann · Widerhofer

delle Cliniche di Vienna

raccolti dal D^re^ THEODORO WIETHE

Versione dei Dottori G. MYA e B. SILVA

con prefazione del Professore

C. BOZZOLO

Direttore della Clinica Medica di Torino.

In-16° di pag. VIII-520, leg. in tela inglese — L. 5.

Digitized by Google

ACADÉMIE DE MÉDECINE DE TURIN

PROGRAMME
DU
XI[e] Concours pour le Prix Riberi de L. 20,000

L'Académie de Médecine de Turin conférera le **XI[e] Prix Riberi, de 20,000 Lires**, à l'auteur du meilleur ouvrage, imprimé ou manuscrit, qui sera compo sé au cours des cinq années 1902-1906 dans le champ de sciences médicales. A égalité de mérite, la préférence sera donnée aux travaux qui concourront à améliorer les conditions hygiéniques de l'Italie.

Les conditions du Concours sont les suivantes:

1° Sont admis au Concours les travaux imprimés ou manuscrits en langue italienne, française ou latine.

2° Les travaux imprimés doivent être postérieurs à l'année 1901 et ils seront envoyés en double exemplaire à l'Académie, franc de port.

3° Les manuscrits doivent être d'une écriture lisible, et ils resteront la propriété de l'Académie, faculté étant donnée aux auteurs d'en faire tirer des exemplaires à leurs frais.

4° Au cas où l'Académie adjugerait le prix à un travail manuscrit, l'Auteur devra le publier avant de recevoir le montant du prix et en envoyer deux exemplaires à l'Académie.

5° La dernière limite pour la présentation des mémoires est fixée au 31 décembre 1906.

Le Secrétaire général — B. SILVA.

Le Président — C. BOZZOLO.

☞ ***AVIS.*** — Dans le Programme du XI[e] Concours pour le Prix Riberi, rapporté ci-dessus, il avait été annoncé par erreur, sur la couverture des fascicules précédents, que *la dernière limite pour la présentation des Mémoires* était fixée au *31 décembre 1907:* la dernière limite, au contraire, est le ***31 décembre 1906*** *(courant mois).*

Digitized by Google

ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

University Lib. MAY 6

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin

AVEC LA COLLABORATION DE

V. ADUCCO

Professeur de Physiologie à l'Université de Pise

TRADUCTEUR

A. BOUCHARD

Professeur de langue française.

Tome XLVI — Fasc. III

TURIN

ERMANNO LOESCHER, ÉDITEUR

1906

Paru le 9 février 1907.

Digitized by Google

TABLE DES MATIÈRES

DONAGGIO A. — Effets de l'action combinée du jeûne et du froid sur les centres nerveux de mammifères adultes . *Pag.* 407

PAGANO G. — Les effets de l'excitation des ganglions opto-striés chez les chiens nouveau-nés . . . . . » 366

PAGANO G. — Les fonctions du noyau caudé. — Contribution à la psycho-physiologie des émotions et à l'innervation centrale des organes génitaux . . . . . » 333

PATTA A. — Observation sur les injections hypodermiques et intramusculaires d'adrénaline . . . . . » 463

PUGLIESE A. — Contribution à la physiologie des muscles lisses. — Action des ions métalliques sur le tonus et sur la fonction motrice des muscles lisses . . . . . » 371

RIVA E. — Lésions du réseau neurofibrillaire de la cellule nerveuse, dans l'inanition expérimentale, étudiées avec les méthodes de Donaggio *(Avec une planche)* . . . . » 437

VERSON S. — A propos des transports emboliques de noyaux de mégakaryocytes dans les capillaires du poumon *(Avec une planche)* . . . . . » 451

VITTONE A. — Sur la profondeur de la chambre antérieure du bulbe oculaire en rapport avec l'âge et avec la réfraction » 448

MOSSO U. — Revue des travaux de pharmacologie, de toxicologie et de thérapeutique.

Aliprandi A. et Fornaroli E. — Gennari C. — Liotta. — Padoa G. — Randone F. — Zanfrognini A. — Tizzoni G. et Bongiovanni A. — Tarugi B. — Casciani P. — Marsella — Nardelli G. — Paderi C. — Parodi — Giacosa P. — Maestro L. — Mibelli V. — Zuccola P. F. — Ascarelli A. — Frontini S. — Curci A. — Baldoni A. — Rossi A. — Chiadini M. — Astolfoni G. — Onorato R. — Mircoli S. — Tommasi-Crudeli C. — Camurri L. V. — Livierato S. — Filippi E. — Guargena G. — Spallitta F. — De-Renzi E. — Bufalini G. — Cianci C. et Salvatore A. — Vinci G. — Ducceschi V. — Boveri P. — Argentina A. — Gaglio G. — Flamini M. — Frattini A. — Chidichimo F. — Baduel A. — Vaccari L. — Levi Della Vida M. — Serra A. — Spagnolio G. et Signer M. — Messineo G. . . . . » 470

Digitized by Google

Les fonctions du noyau caudé.

Contribution à la psycho-physiologie des émotions et à l'innervation centrale des organes génitaux (1)

par le Dr **G. PAGANO.**

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Palerme).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Les présentes recherches font partie d'une étude sur la fonction des centres nerveux sous-corticaux et médullaires, que je poursuis depuis environ deux ans à l'aide de ma méthode des injections parenchymateuses de curare.

J'ai été amené à les entreprendre systématiquement après avoir constaté les résultats obtenus en expérimentant sur le cervelet, dans lequel je parvins à reconnaître une localisation fonctionnelle, c'est-à-dire l'existence de centres moteurs bien distincts et d'une zone, suffisamment délimitable elle aussi, dont l'irritation provoque des phénomènes responsifs de nature émotionnelle de la plus grande évidence.

Ces résultats furent évidemment obtenus grâce à la méthode, qui réalise des conditions d'expérience que les méthodes classiques d'excitation ne peuvent atteindre.

Pour les parties situées profondément, à l'intérieur des hémisphères cérébraux, les anciennes méthodes doivent, à plus forte raison, donner des résultats insuffisants ou erronés.

Il suffit de penser que, pour les atteindre, il faut souvent détruire des organes de la plus haute importance, et, en tout cas, mutiler l'ensemble harmonique des organes nerveux centraux de telle ma-

(1) *Rivista di patologia nervosa e mentale*, 1906, vol. XI, p. 289-319.

Digitized by Google

nière, qu'on est toujours autorisé à penser que les phénomènes provoqués par l'excitation auraient été différents, si les conditions expérimentales avaient été moins profondément artificieuses et anormales.

Mais il y a une autre cause d'erreur, sur laquelle, je crois, l'attention des expérimentateurs n'a pas été suffisamment attirée.

Les méthodes communément employées pour l'excitation des organes nerveux centraux sont, par leur nature, applicables seulement dans des conditions, sous d'autres rapports, anormales des animaux d'expérience. Il faut, en effet, que ceux-ci se trouvent dans un état de tranquillité presque absolue, narcotisés ou anesthésiés, et, en tout cas, si solidement immobilisés par des moyens mécaniques que la manifestation d'un grand nombre de phénomènes doit se trouver atténuée ou même complètement empêchée. Je veux parler plus spécialement des phénomènes qui révèlent des états émotionnels, ou, plus généralement, psychiques, qui, dans ces conditions expérimentales, ne peuvent en aucune manière se présenter dans le champ de l'observation.

C'est à ce défaut de technique que l'on doit, en bonne partie, l'existence de tant de *zones muettes*, dans le système nerveux central, et de tant de lacunes dans nos connaissances de physiologie.

Ce qui m'a permis de reconnaître, dans le cervelet, des centres moteurs et, spécialement, des aires psychiques (qu'on me permette, par brièveté, de m'exprimer ainsi), c'est d'avoir opéré sur des *animaux parfaitement normaux et chez lesquels l'excitation continuait à agir sans interruption, alors même qu'ils étaient laissés en conditions de liberté absolue.*

De cette manière, et, chose très importante, en *ne troublant point les rapports normaux qui existent entre les diverses parties du système nerveux* — rapports en vertu desquels la fonction d'un centre est nécessairement liée à celle d'autres centres — j'obtenais une véritable *exaltation fonctionnelle* de la partie sur laquelle je portais l'excitation; cette exaltation, cependant, n'enlevait pas à la fonction sa physionomie particulière, parce que, entre autres choses, *elle réveillait comme normalement, bien que dans une mesure exagérée, la fonction consensuelle des parties anatomiquement unies à la région excitée.*

Il était naturel d'espérer que ces conditions d'expérience dussent me rendre des services encore plus précieux dans l'étude des ganglions opto-striés, qui sont restés obstinément muets dans les enquêtes expérimentales faites par les physiologistes les plus habiles.

Digitized by Google

Les incertitudes qui règnent sur l'anatomie et sur la physiologie du noyau caudé (1) expliquent la préférence que j'ai donnée à l'étude de ce ganglion dans le plan général de mes recherches, de même que les résultats que je vais exposer expliquent la raison de l'insuccès des méthodes classiques, bien qu'appliquées à plusieurs reprises et consciencieusement.

Méthode. — Je crois nécessaire d'exposer avec quelques détails la méthode que j'ai suivie.

Les animaux d'expérience furent toujours des chiens; et cela pour diverses raisons. Outre la facilité, qu'il y a de s'en procurer un nombre considérable, ils sont très adaptés pour ces recherches, soit à cause du degré élevé de leur évolution, soit à cause de la grosseur considérable de leur cerveau, qui fait que les ganglions nerveux se trouvent à une distance notable les uns des autres et de l'écorce cérébrale. Il est ainsi plus facile de les exciter isolément et il est possible aussi d'établir, à leur intérieur, des aires de signification fonctionnelle diverse, ce qui serait beaucoup plus difficile, peut-être même impossible, chez des animaux de petite taille.

Sans l'aide de narcotiques ou d'anesthésiques, les animaux sont solidement liés sur la table de vivisection et on leur applique rapidement une couronne de trépan sur le point du crâne qui correspond, approximativement, à la partie postérieure de la région cruciale, et, plus précisément, au *sillon post-croisé*, lequel, dans la plupart des cas, est facilement visible à travers la dure-mère.

Lorsque tout est disposé pour l'injection, on passe des fils à travers les deux lambeaux de la blessure cutanée.

On fait l'injection en correspondance de l'extrémité supérieure ou interne du sillon post-croisé, avec une aiguille de Pravaz très fine, à laquelle on donne une inclinaison différente suivant le point du noyau caudé où l'on veut faire parvenir le liquide excitant, et en tenant compte que, l'animal ayant la tête en position horizontale, l'introduction de l'aiguille en sens vertical fait parvenir l'injection à peu près au point d'union du tiers postérieur avec les deux tiers antérieurs du ganglion.

(1) Pour les données anatomiques et physiologiques concernant le noyau caudé, et pour la bibliographie qui s'y rapporte, nous renvoyons le lecteur au texte original.

Digitized by Google

Il est inutile d'avertir que ces rapports topographiques ne sont que très approximatifs et que, à chaque expérience, il faut changer tantôt l'inclinaison de l'aiguille, tantôt la profondeur à laquelle l'aiguille doit être enfoncée. Toutes ces conditions doivent nécessairement varier, soit parce que, d'un animal à l'autre, la morphologie externe de l'écorce est différente et que, par conséquent, les rapports avec les organes internes sont divers, soit parce que, dans chaque cas, la taille des animaux et la forme de leur crâne varient.

La substance injectée est, comme dans mes précédentes expériences, une solution de curare; les seules modifications que j'ai cru utile d'apporter concernent la concentration, que j'ai portée à 2 %, et l'adjonction d'une petite quantité de thionine, de manière à donner à la solution une coloration bleu intense. De cette manière, j'ai pu réduire encore la quantité de liquide à injecter, laquelle n'a jamais dépassé un dixième et demi de cc., et j'ai rendu beaucoup plus facile, à la nécroscopie, la reconnaissance du point frappé par l'injection.

Après avoir introduit l'aiguille à la profondeur calculée, je pousse doucement le liquide et j'attends quelques secondes, autant que possible une demi-minute, ou plus, avant de commencer l'extraction, en ayant soin de ne pas exécuter cet acte rapidement, mais à deux ou trois reprises, séparées par quelques secondes d'intervalle.

C'est seulement en opérant de cette manière qu'il n'arrive presque jamais que le liquide injecté reflue le long de la piqûre, sortant même par l'ouverture externe et se répandant sous la dure-mère, et que l'on peut porter l'excitation sur un point assez exactement délimitable. En faisant ainsi, il est difficile ou même impossible, dans la plupart des cas, de reconnaître, à la nécroscopie, le trajet parcouru par l'aiguille.

Lorsque l'injection est faite, on noue les fils de suture et on délie rapidement l'animal, le laissant en complète liberté dans la chambre d'opérations.

Quand l'animal meurt, ou qu'on le tue, on extrait le cerveau et on le laisse 24 heures dans une solution de formol; on en pratique la section quand il est assez durci pour offrir au couteau une résistance convenable. Dans chaque cas, le point où l'injection est tombée est décrit et photographié.

Comme on le voit, je réalise à la fois, de cette manière, les avantages de la méthode expérimentale et ceux de la méthode anatomo-clinique; en d'autres termes, je produis la lésion et l'excitation sur

Digitized by Google

le point que j'ai choisi, m'appuyant en même temps sur le critérium de la *constante concomitance entre les symptômes et les lésions observées à la nécroscopie*, qui est la base de la méthode clinique.

Les conclusions ne sont cependant pas obtenues sans fatigue; le nombre des expériences qu'il faut faire pour fixer définitivement le point dont l'excitation produit un phénomène donné est quelquefois énorme, car, parmi de nombreuses associations fonctionnelles, il est nécessaire de choisir celles qui présentent d'une manière plus marquée ou prédominante le phénomène en examen, et, *alors seulement qu'on obtient constamment, sans aucune exception, le même phénomène avec la même lésion*, on peut affirmer avec certitude que ce phénomène est en rapport de dépendance absolue avec ce point anatomique donné.

Dans ce travail, cependant, aucune expérience n'est perdue. Toutes les injections tombées hors du point sur lequel elles étaient dirigées sont utiles et instructives; ce sont des expériences de contrôle, en ce qu'elles concourent à démontrer que, si l'on ne frappe pas ce point donné, les phénomènes qui sont en rapport avec la lésion de ce point font défaut dans les lésions les plus variées. C'est l'unique compensation de douzaines d'expériences manquées en apparence.

Je ne dissimule pas que cette méthode également peut se prêter à des objections; je suis même convaincu que si elle représente, dans des conditions spéciales, un grand progrès sur les méthodes classiques d'excitation, ce n'est pas toutefois la méthode idéale: cette dernière devrait porter l'excitation sur l'organe nerveux sans exiger ou sans produire la moindre altération anatomique des parties environnantes et elle devrait, en même temps, être de telle nature qu'on pût être sûr de l'impossibilité de la diffusion de l'excitation. Mais on voit qu'il est difficile, peut-être même impossible, d'atteindre ce *desideratum*.

Du reste, comme on le verra sous peu, on peut répondre de la façon la plus péremptoire à l'objection de la possibilité de la diffusion de la substance excitante au delà des points où la coloration est visible.

Pour obtenir un degré suffisant de certitude, il est seulement nécessaire de multiplier les expériences et d'observer très attentivement et avec une objectivité absolue les différences que peuvent présenter des syndromes offrant une certaine ressemblance.

Pour plus de brièveté, j'expose les phénomènes variés qui suivent l'excitation du noyau caudé, en reproduisant intégralement quelques-

Digitized by Google

unes des principales expériences et en les disposant par ordre, suivant la section du ganglion excitée (1).

Expérience I. — Chien bâtard, jeune, de grosseur moyenne. Température rectale 38°,8.

9 h. 15′ du matin. On injecte, avec la méthode déjà indiquée, vers le noyau caudé gauche, un dixième et demi de cc. de solution de curare. L'injection ne provoque pas de mouvements ni de signes de douleur.

9 h. 18′. On délie l'animal, qui commence immédiatement à se promener à travers la chambre, la queue entre les jambes, mais avec des mouvements normaux. Peu après, défécation, et la pointe du membre apparaît hors du prépuce.

9 h. 19′. L'érection du pénis est devenue très évidente, les corps caverneux sont très turgides. Nouvelle défécation. Il continue à marcher à travers la chambre, sans montrer aucune irrégularité dans ses mouvements, qui sont normalement mesurés et harmoniques; mais il y a déjà dans son attitude, et surtout dans son regard, une expression non douteuse d'agitation interne. Il se plaint.

9 h. 22′. Il urine. L'agitation psychique devient rapidement plus intense; il marche plus rapidement et sans interruption: la plainte est continue et plus forte; l'attitude et la physionomie révèlent un état psychique entre l'anxiété et la peur.

9 h. 30′. Tandis que l'animal ne me regarde pas, je fais, avec les pieds, le bruit caractéristique d'une personne qui se meut en hâte; dès qu'il entend ce bruit l'animal est pris d'un véritable paroxysme de peur, il fait un brusque écart et se met à courir à travers la chambre, l'échine courbée, la queue appliquée contre le ventre, les membres postérieurs contractés, aboyant plaintivement et perdant l'urine et les fèces.

9 h. 32′. On répète l'épreuve avec le même résultat. Les phénomènes sont d'une évidence sans égale; l'attitude de terreur folle est vraiment impressionnante. On observe les mêmes faits quand on produit dans la chambre quelque bruit violent et inusité, *tandis que l'animal reste dans l'état où il se trouve, quand on l'appelle avec le sifflement habituel, même très aigu.*

9 h. 35′. Spontanément, ou plutôt sans qu'on n'ait rien fait pour le provoquer,

---

(1) On observera que chacune de ces expériences, prise isolément, contient de notables lacunes; dans aucune, par exemple, on ne tient compte de *tous* les phénomènes sur lesquels il aurait été nécessaire de porter l'attention. Mais, pour peu qu'on réfléchisse à la complexité et à la nature des phénomènes observés, et surtout à l'état de liberté et de vive agitation des animaux, on comprendra qu'une analyse complète n'était absolument pas possible et qu'il était nécessaire, au contraire, de fragmenter, pour ainsi dire, les observations de détail, en les complétant au moyen d'une série d'expériences semblables. Le exigences de l'espace ont obligé l'A. à supprimer quelques expériences et à abréger la description de quelques autres. Voir, pour ces dernières, le travail original.

Digitized by Google

l'animal est pris d'un violent accès d'agitation psychique. Les pupilles sont énormément dilatées.

9 h. 36′. Il a quelques contractions spasmodiques des muscles de la face et, peu après, il se produit une rigidité générale des muscles du corps, mais pas très accentuée, durant laquelle il peut se maintenir droit sur ses pattes. A ce moment, l'érection, qui a persisté très forte, diminue notablement.

Lorsque cet état de contracture tonique a cessé, l'animal recommence à aboyer fortement et il court à travers la chambre, très agité, avec la respiration rapide et profonde des animaux fatigués.

9 h. 38′. Le bruit habituel fait avec les pieds le fait courir effrayé. Il a la langue hors des dents, et la bouche pleine de bave. L'érection qui était diminuée recommence plus forte.

9 h. 40′. Si on l'appelle tandis qu'il va à travers la chambre dans un état d'agitation non intense, il s'arrête un moment, puis reprend sa marche, qui peut s'accomplir dans toutes les directions possibles.

9 h. 47′. Autre accès épileptiforme, semblable à celui qui a déjà été décrit, avec phase tonique seule peu intense, et sans chute.

9 h. 55′. Autre accès. L'animal est maintenant étendu sur le ventre, comme s'il était couché, mais sa tête révèle toujours la vive agitation à laquelle il est en proie; il aboie de temps en temps et il se plaint, et, dans cet état également, les bruits menaçants augmentent son agitation. Dans chacun des accès de contraction tonique générale, l'érection diminue notablement.

9 h. 58′. Autre accès. A partir de ce moment les accès deviennent subintrants, l'animal n'est plus capable de se déplacer et enfin il tombe épuisé sur le flanc, mais en se lamentant toujours et en aboyant de temps en temps.

10 h. 7′. Température rectale 43°,7.

L'animal meurt à 10 h. 12′.



Fig. 1.

Nécroscopie. — ***Congestion de la surface cérébrale. L'injection est tombée dans la partie médiane de la tête du noyau caudé, s'avançant obliquement en avant et s'arrêtant à deux millimètres de la limite inférieure du noyau. Le ventricule latéral gauche est légèrement coloré*** (fig. 1).

Digitized by Google

Expérience II. — Chien de petite taille. Température rectale 39°.

8 h. 55′ du matin. Injection, à gauche, d'un dixième de cc. de solution de curare colorée.

8 h. 57′. L'animal est délié et laissé en liberté dans la chambre. *Il présente érection.*

8 h. 59. Défécation. L'animal gronde et montre les dents quand on essaye de le prendre, tandis qu'il était très tranquille avant l'expérience. Les pupilles sont très dilatées.

9 h. Il aboie spontanément et longuement et se met à marcher à travers la chambre, agité et anxieux.

9 h. 2′. *L'érection est disparue.*

9 h. 3′. L'animal se montre terrorisé à la moindre menace acoustique ou visuelle; il montre les dents, mais il se sauve, la queue entre les jambes, presque pelotonné sur lui-même. Le sifflement d'appel n'est pas complètement indifférent, comme dans l'expérience I, mais il le secoue un peu et le fait aboyer.

9 h. 7′. Indice d'un accès épileptiforme, semblable à celui qui a été décrit dans l'expérience précédente. L'agitation est toujours vive et à paroxysmes entremêlés de périodes du calme relatif. L'érection n'a plus reparu.

9 h. 10′. L'animal est toujours très agité et se meut, les membres fléchis et un peu rigides.

9 h. 13′. Il se raidit comme dans la phase initiale d'un accès épileptique, mais la phase clonique ne suit pas et l'animal ne tombe pas. Durant ce spasme tonique, le cœur se ralentit et, quand le spasme a cessé, il redevient petit et fréquent; en même temps l'agitation psychique recommence, révélée par l'attitude et par l'expression mimique et par les aboiements continuels. Mais



Fig. 2.

l'animal n'est plus capable de courir librement et ses mouvements sont désordonnés, sa respiration pénible. *Dans cet état il ne semble pas sentir les plus fortes excitations dolorifiques, tandis qu'il réagit par un renforcement de l'agitation en présence des menaces acoustiques ou visuelles.*

Digitized by Google

9 h. 16'. Nouveau spasme tonique. Température rectale 41°,7.

. . . . . .

9 h. 40'. Après une série d'accès, la respiration s'arrête tout à coup, pour recommencer quelques secondes après. Le cœur s'arrête lui-aussi, puis il recommence à battre, mais pendant peu de temps, car l'animal meurt à 9 h. 44'.

Nécroscopie. — *L'injection est tombée dans la partie interne du quart antérieur de la tête du noyau caudé, en le traversant sur 3 mm. environ. Le trajet parcouru par l'aiguille, le long de la face interne de l'émisphère cérébral, est presque invisible. Le ventricule latéral gauche se montre très légèrement coloré* (fig. 2).



Fig. 3.



Fig. 5.



Fig. 4.



Fig. 6.

Figures 3, 4, 5, 6 — Mouvements expressifs de la peur obtenus en excitant la moitié interne du tiers antérieur et moyen du noyau caudé 1

(1) Les photographies que je reproduis ne donnent qu'une très faible idée de

Digitized by Google

Expérience III. — Chienne de moyenne grosseur. Température rectale, 39°,2.

8 h. 59′ du matin. Injection, à droite, d'un dixième et demi de cc. de solution curarique.

9 h. 1′. L'animal, délié, est laissé libre dans la chambre. Il marche lentement et avec des mouvements normalement coordonnés, mais les membres un peu fléchis et la queue entre les jambes.

9 h. 2′. Il mord rageusement une chaise qu'on met devant lui comme un obstacle.

9 h. 3′. Défécation. Il commence à se mouvoir rapidement à travers la chambre. En courant, il glisse sur les membres gauches et alors il incline son corps vers la droite.

9 h. 5′. La chienne, menacée avec un balai, s'irrite et le mord rageusement, mais elle n'attaque jamais spontanément. Elle grogne d'une manière menaçante, mais ses grognements hostiles sont mêlés de plaintes prolongées.

9 h. 6′. Quand on la touche ou qu'on la menace, elle aboie avec furie, et, en aboyant, elle se traîne presque sur le ventre, les membres fortement fléchis et un peu rigides. La queue est toujours entre les jambes.

9 h. 10′. Les aboiements ont toujours un caractère de menace, et, souvent, quand l'animal cesse d'aboyer, il grince des dents; de temps en temps on entend quelque aboiement plaintif. Pupilles très dilatées.

9 h. 12′. C'est un véritable paroxysme, presque ininterrompu, de hurlements de rage. L'animal gît sur le flanc droit et présente de temps en temps des contractions spasmodiques dans les muscles de la face, de manière qu'il montre les dents. Les aboiements, alternés avec des grincements de dents, recommencent après ces secousses convulsives. L'animal fait des efforts inutiles pour se mettre debout. Quand il n'aboie pas il grince des dents et sa physionomie prend un aspect féroce.

Les menaces et les bruits ne provoquent rien de semblable aux accès de folle terreur des animaux précédents. Tandis qu'il est dans cet état d'agitation, on peut lui marcher fortement sur les pattes, sur la queue, lui serrer les oreilles sans qu'il manifeste aucune sensation de douleur.

9 h. 15′. Il mord rageusement un bâton qu'on lui met devant le museau et il ne le lâche pas, à tel point qu'on le traîne facilement de cette manière a travers la chambre.

9 h. 19′. Indice d'accès épileptiforme, qui disparaît immédiatement; il est suivi d'un moment de calme général, auquel succède l'agitation habituelle, qui, cependant, est un peu moins intense qu'auparavant. Les menaces visuelles et acoustiques ont maintenant peu d'efficacité et les paroxysmes semblent

---

la vivacité et de l'évidence des états émotionnels que j'ai observés. Mais, en premier lieu, l'efficacité de l'expression des états émotifs résulte plus de la rapide succession des diverses attitudes que de leur image à un moment donné; en second lieu, ces photographies ont été prises dans des conditions de milieu et de lumière des moins favorables, de sorte qu'un grand nombre des plus expressives ont dû être écartées, parce qu'elles étaient techniquement très défectueuses.

Digitized by Google

plus spontanés. Pouls fréquent. L'animal gît toujours sur le flanc et n'est pas capable de se soulever, quelque effort qu'il fasse.

. . . . . .

10 h. 50′. Depuis quelque temps l'animal gît immobile, comme épuisé, sur le flanc, émettant seulement de temps en temps quelque faible gémissement. Sa respiration est fréquente et profonde.

Il meurt à 11 h. 2′.

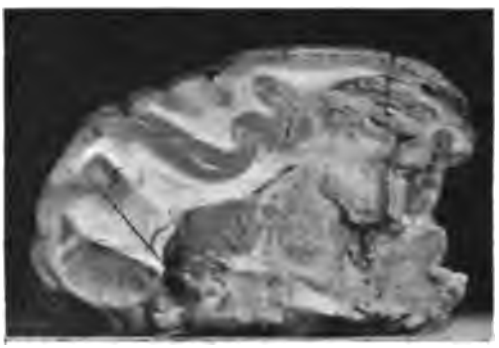


Fig. 7.

Nécroscopie. — *L'injection est tombée dans la partie la plus externe de l'extrémité antérieure de la tête du noyau caudé. La substance blanche cérébrale adjacente apparaît, elle aussi, lésée sur une petite portion. Le ventricule latéral gauche est assez fortement coloré* (fig. 7).

Expérience IV. — Chien de moyenne grosseur. Température rectale 39°,5.

9 h. 12′ du matin. Injection, à gauche, d'un dixième et demi de cc. de solution de curare.

9 h. 15′. L'animal est délié. Il court à travers la chambre avec des mouvements normaux; il saute sur une chaise et s'y couche. Il est agité par un léger tremblement. Quand quelqu'un s'approche de lui il grogne. *Il présente une légère érection.*

9 h. 18′. Tout à coup il tourne sur lui-même, saute en bas de la chaise et se met à aboyer, puis il remonte sur la chaise.

9 h. 19′. Il descend de nouveau, en aboyant. Il reste quelques instants étendu sur le ventre, la tête levée et très mobile. Le trépignement des pieds provoque de longs aboiements, tandis que l'animal se met à courir précipitamment dans la chambre, la queue toujours entre les jambes. Il tient contracté pendant quelques instants, tantôt le membre postérieur gauche, tantôt le membre droit.

Digitized by Google

9 h. 20′. *L'érection est disparue.* Le pouls est très fréquent, les pupilles énormément dilatées.

9 h. 22′. L'animal tend à tomber sur le flanc, et, tombé, il se dresse avec effort sur les membres antérieurs, en aboyant, spécialement quand il se produit des bruits insolites ou menaçants. Le sifflement d'appel est inefficace. Dans cet état il ne sent pas les pressions sur les membres, sur la queue et sur les oreilles, ou plutôt il ne réagit pas visiblement.

9 h. 23′. Les paroxysmes de cris sont plus accentués, mais ils sont interrompus par des périodes dans lesquelles l'animal semble complètement épuisé. Sa voix est perçante; l'expression de sa face, les yeux grands ouverts, les pupilles très dilatées, est celle de la terreur.

9 h. 27′. Il a une convulsion épileptiforme avec phase tonique peu forte, suivie de quelques secousses cloniques, auxquelles succède un épuisement complet.

9 h. 28. L'agitation recommence. L'animal pousse des cris prolongés d'expression douteuse et indéfinissable. L'agitation, quand elle se calme spontanément, peut toujours être provoquée par des bruits menaçants. Température rectale 43°,5.

Il meurt à 9 h. 35′.

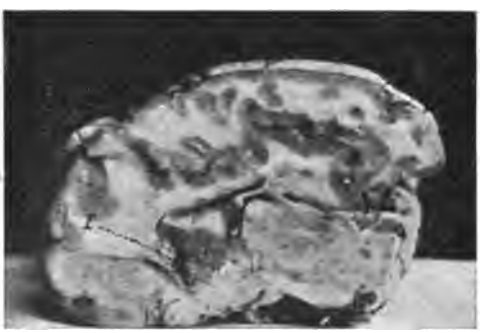


Fig. 8.

Nécroscopie. — *L'injection est tombée dans la partie médiane de l'extrémité antérieure de la tête du noyau caudé. La substance blanche sous-jacente est un peu lésée. Le ventricule latéral gauche est faiblement coloré* (fig. 8).

Expérience V. — Chien de petite taille.

8 h. 34′ du matin. Injection, à gauche, d'un dixième et demi de cc. de solution curarique.

8 h. 36′. L'animal est rapidement délié et mis en liberté. Il perd l'urine et les fèces; il perd de nouveau l'urine.

8 h. 39′. Il urine encore abondamment. Il courbe légèrement la colonne vertébrale en dos de chat. Il se plaint continuellement, presque en sifflant.

Digitized by Google

8 h. 41′. Il émet encore quelques gouttes d'urine tandis qu'il est debout sur ses pattes.

8 h. 42′. Il urine encore.

8 h. 43′. Salivation abondante. Il urine, et de nouveau au bout de quelques secondes. On observe quelques contractions convulsives du côté gauche du museau. L'animal reste immobile, les oreilles droites, tandis que la salive lui coule abondamment de la bouche, et il se plaint. Les sifflements et les bruits ne provoquent pas l'agitation psychique.

8 h. 45′. Il est toujours immobile dans la même position. Il urine abondamment et il émet encore une fois des fèces. L'expression générale est celle d'une légère agitation anxieuse.

8 h. 48′. Il émet encore de l'urine. Les plaintes s'accentuent. Menacé avec un bâton il ne montre pas de frayeur. Il perd de temps en temps quelques gouttes d'urine.

8 h. 54′. Il émet de nouveau des fèces. Ses pupilles sont toujours plus dilatées, mais elles se rétrécissent promptement et fortement au soleil. Il se met à courir à travers la chambre avec un air à la fois anxieux et effrayé, et, dans cet état, il change de direction quand on le menace ou qu'on lui présente un obstacle. Pouls petit, très fréquent, impossible à compter; il rappelle, comme fréquence, les pulsations d'un lapin. Température rectale 41°,2, *bien que l'agitation motrice ait fait défaut jusqu'à quelques moments auparavant.*

. . . . . .

9 h. 38′. Convulsion épileptiforme avec phase tonique peu intense, mais prédominant sur la phase clonique, qui est à peine indiquée. Ces légères convulsions se répètent souvent. L'animal crie et aboie de temps en temps.

10 h. 5′. Il fait diverses tentatives désordonnées pour se mouvoir et il parvient à ramper sur le ventre.

10 h. 7′. Accès épileptiforme, qui a commencé dans les muscles de la face et qui est accompagné d'aboiements. Durant l'accès, l'animal ne perd pas sa position sur le ventre.

10 h. 12′. Nystagme latéral dans les deux yeux. Les bruits très forts le font sursauter.

10 h. 42′. Respiration profonde et pénible, pouls très petit, salivation très abondante.

11 h. 14′. Il émet encore de l'urine.

11 h. 35′. La respiration s'arrête brusquement et peu après l'animal meurt.

Nécroscopie. — *Cerveau hyperhémique. L'injection est tombée dans la partie externe du tiers antérieur du noyau caudé. Le trajet parcouru par l'aiguille dans l'épaisseur de l'hémisphère est invisible. Le ventricule latéral gauche est très légèrement coloré.*

Expérience VII. — Chienne de moyenne grosseur.

9 h. 23 du matin. Injection, à gauche, d'un dixième et demi de cc. de solution curarique.

Digitized by Google

9 h. 25′. L'animal est délié; il tourne à travers la chambre, la queue entre les jambes et agité d'un léger tremblement.

9 h. 30′. Il commence à se plaindre faiblement. Salivation. Son aspect montre qu'il est en proie à une légère agitation psychique, mais la nature en est incertaine.

9 h. 37′. Il émet des fèces, tenant la queue entre les jambes. Il se montre plus agité et il se plaint toujours davantage.

9 h. 39′. Il aboie à plusieurs reprises. Il a l'air effrayé et grince des dents. Menacé avec le balai, il le mord.

9 h. 40′. Après être resté un peu blotti sous une table il se met à courir dans la chambre sans montrer aucune anomalie dans ses mouvements. Il ne cherche pas à attaquer. Effrayé, même par de légers bruits, il fuit comme affolé, et, dans l'impétuosité de sa fuite, il glisse, mais il reprend bientôt l'équilibre. Le sifflement d'appel, au contraire, le laisse parfaitement indifférent. Respiration profonde, expiration bruyante, pupilles dilatées.

9 h. 50′. Tandis que l'animal se tient le ventre à terre, il est pris d'un accès épileptiforme, caractérisé par une longue phase tonique et par de légères secousses cloniques successives. Après l'accès, le cœur est très fréquent. Les bruits provoquent encore la peur.

9 h. 54′. Il a toujours l'air effrayé. Il se tient debout avec effort. Ses mouvements semblent un peu raides.

9 h. 55′. Il recommence à tourner à travers la chambre avec des mouvements réguliers, mais il fait des écarts brusques et il se sauve effrayé quand on le menace avec la voix et avec des bruits.

9 h. 57′. Autre accès épileptiforme ayant les mêmes caractères que le précédent.

. . . . . .

10 h. 7′. L'agitation psychique atteint le comble et cette recrudescence est suivie d'un des accès épileptiformes habituels. Température rectale 43°.

10 h. 10′. Il recommence à se mettre debout. Menacé, il se sauve, d'ordinaire très effrayé, la queue entre les jambes.

10 h. 18′. Nouvel accès épileptiforme violent, après lequel la respiration est très fréquente et bruyante. Au bout de quelques minutes, il se remet debout et marche avec une certaine franchise.

. . . . . .

10 h. 35′. Il se montre conscient: appelé, il accourt et dévie si l'on met brusquement un obstacle devant lui.

10 h. 41. Il essaye de se sauver de la chambre, mais, repoussé, même avec violence, il ne se montre plus effrayé. Cependant il est toujours agité. Maintenant il réagit, en aboyant, aux fortes pressions sur les membres.

11 h. 8′. Il tombe sur le ventre, comme épuisé, et quelque effort qu'il fasse il ne parvient pas à se soulever; mais sa tête est vive et ses yeux sont très mobiles. De temps en temps il se plaint ou grince des dents.

Midi 5′. Température rectale 42°,7. Respiration 50. Pouls impossible à compter. Il meurt à 1 h. 30′ après midi.

Digitized by Google

Nécroscopie. — ***Cerveau hyperhémique. L'injection est tombée dans la partie externe de la portion médiane du noyau caudé, intéressant, sur une très courte extension, les fibres sous-jacentes. On trouve un petit caillot dans la partie postérieure du ventricule latéral gauche.***



Fig. 9.



Fig. 10.

Figures 9 et 10. — Mouvements expressifs de la *colère*, obtenus en excitant le tiers postérieur du noyau caudé.

Expérience VIII. — Chien de petite taille. Température rectale 39°.

9 h. 52'. Injection, à gauche, d'un dixième et demi de cc. de solution curarique. Durant l'injection l'animal urine.

9 h. 56'. L'animal est délié. Il marche la queue entre les jambes, mais avec des mouvements normaux. La respiration est plutôt fréquente, l'expiration bruyante.

9 h. 58'. Défécation. L'animal présente une légère érection. Il commence à grincer des dents sans être menacé. Il aboie longuement. Il est secoué par un fort tremblement.

10 h. Il grince des dents et se lance furieusement, mordant avec une expression indicible de férocité les objets avec lesquels on le menace. Il se meut rapidement à travers la chambre, en proie à une violente agitation.

Ses mouvements, du reste réguliers, ont quelque chose de rigide. L'érection est augmentée.

10 h. 5'. L'agitation psychique est encore plus violente; les mouvements sont devenus désordonnés à tel point qu'ils rendent presque impossible à l'animal de se tenir debout.

10 h. 6'. Il tombe sur le ventre et il se roule en essayant de se soulever. Il aboie rageusement et avec une évidente expression de colère, mais, parmi les hurlements furieux, il est également possible de distinguer quelques cris plaintifs. Si on lui serre fortement les pattes, il ne semble pas s'en apercevoir, tandis qu'il réagit violemment aux bruits menaçants. *L'érection a disparu à l'improviste.*

10 h. 8'. Convulsion épileptiforme, durant laquelle les pupilles, déjà très dilatées, se rétrécissent notablement. Après une courte période de résolution mus-

Digitized by Google

culaire, les cris et l'agitation motrice recommencent, mais le timbre de la voix est notablement changé, il est rauque et ne correspond à aucun état psychique déterminé. La respiration est pénible et profonde.

10 h. 10′. Il n'émet plus que des aboiements faibles et prolongés.

10 h. 12′. Nouvel accès épileptiforme, presque exclusivement tonique, *durant lequel la pupille recommence à se rétrécir.*

10 h. 15′. Il gît sur le flanc droit; il a des paroxysmes périodiques d'aboiements, toujours accompagnés d'une agitation motrice désordonnée.

10 h. 26′. Température rectale 44°,9.

Il meurt presque à l'improviste à 10 h. 30′.



Fig. 11.

Nécroscopie. — *Cerveau fortement hyperhémique. L'hyperhémie est très accentuée dans les régions motrices de l'écorce. L'injection est tombée à l'union du tiers postérieur avec les deux tiers antérieurs de la tête du noyau caudé, à un millimètre environ de la surface interne, sur une bonne partie de la hauteur du noyau* (fig. 11).

Expérience IX. — Chienne de petite taille. Température rectale 39°,3.

10 h. 32′. Injection, à gauche, d'un dixième et demi de cc. de solution de curare.

10 h. 35′. La chienne, déliée, urine à plusieurs reprises. Tous ses membres sont agités par un tremblement d'intensité notable.

10 h. 36′. Défécation. Elle mord furieusement un bâton avec lequel on la menace.

10 h. 37′. Elle est assise, le corps droit et les oreilles dressées. Elle grince des dents si elle perçoit quelque bruit.

10 h. 38′. Elle marche à travers la chambre, les membres semi-fléchis et plutôt rigides. Menacée, elle grince des dents et aboie d'un air méchant.

10 h. 40′. Les bruits, de quelque nature qu'ils soient, ne l'effrayent aucunement, mais elle leur répond en grinçant des dents et en aboyant. Si on la me-

Digitized by Google

nace avec le balai, elle le mord et se laisse traîner ainsi sur un long trajet. Une autre fois elle le mord si ténacement, qu'on peut la suspendre en l'air sans qu'elle lâche prise. Il y a une forte érection des poils du cou et de la partie antérieure du dos. Quelquefois, même sans être menacée, elle prend des attitudes furieuses et méchantes et cherche à mordre. Ses pupilles, très dilatées, réagissent peu à la lumière directe du soleil, spécialement durant les périodes dans lesquelles l'agitation est plus forte.

10 h. 50'. Température rectale 43°,2. Elle a des spasmes continus dans les muscles de la mandibule et fait, à vide, pour mordre, des mouvements si forts qu'on entend le bruit sec des dents.

10 h. 55'. L'animal ne peu plus marcher et il gît sur le flanc gauche; de temps en temps il est pris de fortes secousses convulsives des membres, accompagnées de cris brefs et de contractions des muscles de la face. Ces contractions des muscles mimiques lui font prendre un aspect féroce.

11 h. 10'. Le cri qui accompagne les secousses musculaires va peu à peu en s'affaiblissant, et les secousses elles-mêmes deviennent moins violentes.

La chienne meurt à 11 h. 25'

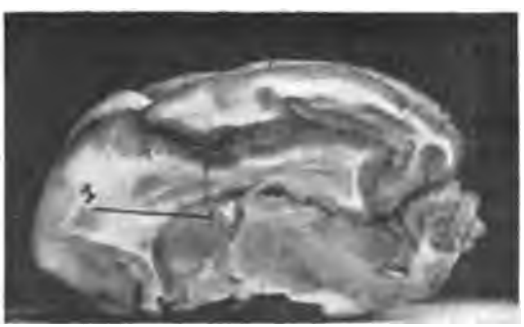


Fig. 12.

Nécroscopie. — *Cerveau très fortement hyperhémique. L'injection est tombée environ à l'union du quart postérieur avec les trois quarts antérieurs du noyau caudé, moitié externe* (fig. 12).

Les résultats des expériences rapportées ci-dessus, et dont chacune représente, comme je l'ai déjà dit, toute une série d'expériences semblables, peuvent être assez facilement synthétisés.

Pour le moment, abstraction faite des détails, on peut affirmer que:

1° L'excitation du tiers antérieur (excepté sa partie extrême) et du tiers moyen de la tête du noyau caudé, spécialement dans leur moitié interne, provoque, chez les chiens, des phénomènes émotionnels qui ont tous les caractères de la *peur*. Dans cette syndrôme, à ce

Digitized by Google

qu'il semble, aucun des phénomènes les plus caractéristiques de l'émotion ne fait défaut: l'attitude du corps, le jeu de la physionomie, les phénomènes cardiaques et respiratoires, intestinaux et vésicaux, l'état des pupilles, l'influence des menaces et spécialement des bruits, composent un ensemble d'une évidence qui s'impose.

2° L'excitation de ces mêmes points, mais spécialement du tiers moyen, provoque une forte érection du pénis, déjà visible presque immédiatement après l'injection et persistant parfois jusqu'à la mort.

3° L'excitation de l'*extrémité* antérieure du noyau caudé produit des phénomènes d'agitation psycho-motrice, qui conservent les caractères principaux de la peur, mais qui sont toutefois modifiés de manière à donner quelquefois, dans leur ensemble, l'impression de la colère.

4° L'excitation du tiers postérieur du noyau caudé provoque un ensemble de phénomènes qui révèlent un état émotionnel nettement attribuable à la *colère*: le grincement des dents et l'aboiement caractéristiques, la tendance à attaquer et à mordre, l'expression de la physionomie ont une signification si évidente, que la nature de l'émotion est nettement révélée.

5° L'excitation de la partie externe du tiers antérieur du noyau caudé provoque, et d'une manière plus marquée que dans les excitations précédentes, outre quelques phénomènes émotionnels, des phénomènes intestinaux et vésicaux.

Des expériences ultérieures diront si d'autres réactions viscérales (cœur, vaisseaux sanguins, etc.) sont, elles aussi, plus spécialement liées à cette région du ganglion.

L'importance de ces phénomènes, qui élèvent le noyau caudé à une dignité physiologique qu'on ne soupçonnait point jusqu'à présent, impose l'obligation d'une analyse rigoureuse et impartiale des conditions dans lesquelles ils se produisent.

En premier lieu, et avant tout, nous devons nous demander: Ces phénomènes sont-ils véritablement l'expression de l'excitation du noyau caudé, ou bien est-il possible que le liquide injecté, en se répandant, même en très petite quantité, par le trajet de l'injection, aille exciter les parties environnantes?

A cette objection on peut répondre catégoriquement par des argumentations de haute valeur et par des expérimentations directes.

Un nombre considérable d'expériences (plus de quatre-vingts pour le seul noyau caudé) ont démontré que, quel que soit le point d'in-

Digitized by Google

troduction de l'aiguille, et quelle que soit la direction suivie par celle-ci, c'est seulement dans le cas où l'injection frappe le noyau que se produisent les phénomènes complexes que j'ai décrits, lesquels varient suivant le point qui a été frappé, mais sont constants pour l'excitation du même point.

Étant donnée la méthode que j'ai suivie, deux parties pourraient être plus spécialement soupçonnées comme pouvant produire des phénomènes attribués au noyau caudé: l'écorce cérébrale et la substance blanche qui se trouve au-dessus du ganglion. Or, on peut traverser dans tous les sens et à toutes les profondeurs l'écorce et la substance blanche; si l'injection ne tombe pas dans le noyau caudé, on n'obtient *jamais* un ensemble de symptômes qu'on puisse comparer à ceux qu'on obtient *toujours* quand l'aiguille porte la substance excitante à l'intérieur du noyau caudé.

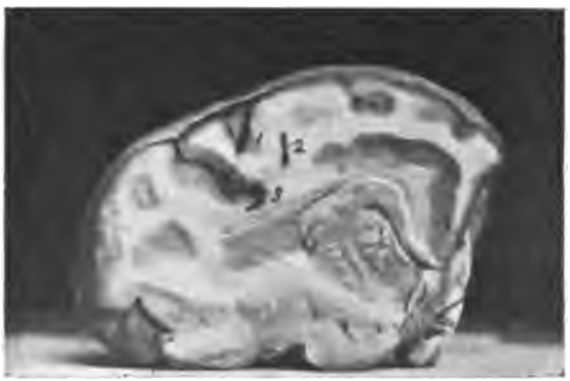


Fig. 13.

La figure 13 reproduit la coupe d'un cerveau dans lequel ont été faites à dessein trois injections de curare dans la zone ordinairement parcourue par l'aiguille, le long de son chemin vers le noyau caudé, et l'une d'elles, la troisième, arrive presque jusqu'à la voûte du ventricule latéral. Dans ce cas l'animal ne présenta que des symptômes insignifiants.

La figure 14 montre, au-dessous du noyau caudé, une lésion étendue, qui ne fut suivie d'aucun phénomène visible (1).

(1) Il est intéressant d'observer que, dans toute une série de cas, des lésions,

Digitized by Google

Du reste, bien que ces expériences pussent sembler plus que suffisantes pour écarter l'hypothèse d'une participation de l'écorce de la



Fig. 14.

zone psycho-motrice et des fibres qui en émanent, j'ai voulu instituer d'autres expériences de contrôle et j'ai fait l'injection, dans le noyau caudé, en partant de points éloignés le plus possible de la zone motrice (1).

Les phénomènes principaux qui révèlent l'excitation du noyau caudé (états émotionnels, érection) se produisirent également quand l'injection pénétra dans le ganglion par la voie du lobe temporal et quand elle pénétra par celle du lobe préfrontal. *Ils sont donc indépendants de la nature des parties parcourues par l'aiguille pour arriver au noyau caudé.*

Enfin, une expérience que j'ai faite, dans un but différent, parle en faveur de cette manière de voir; dans cette expérience on peut

---

même étendues, de la substance blanche des hémisphères, en quelque endroit qu'elles fussent situées, eurent un cours parfaitement silencieux, ou bien ne se révélèrent que par des phénomènes d'insuffisance quand elles intéressèrent la capsule interne. Cela démontre, comme j'ai eu autrefois l'occasion de le constater, que le curare n'excite pas les fibres nerveuses, tandis que c'est un excitant incomparable des cellules. Cette spécificité d'action n'est pas un des moindres avantages de la méthode.

(1) Il va sans dire, que, par *participation* de l'écorce, j'entends la participation *primitive*, due à l'excitation *directe* de la part de la solution excitante, et non la participation *fonctionnelle*, qui peut dériver de l'irradiation du stimulus provenant du noyau caudé.

Digitized by Google

voir que, même en extirpant la zone motrice et en laissant dégénérer les fibres qui en partent, l'excitation du noyau caudé produit à peu près les mêmes phénomènes.

Je la reproduis intégralement.

Expérience X. — Chien de grosse taille, auquel, vingt jours auparavant, on avait extirpé la zone du sillon croisé de gauche et une bonne portion de la substance grise adjacente. Il présente d'une manière typique les phénomènes d'insuffisance corticale. Température rectale 38°,9.

9 h. 10′ du matin. On injecte, à gauche, vers le noyau caudé, un dixième et demi de cc. de solution de curare. Comme il est naturel, l'orientation est difficile à cause de l'absence des points de repère ordinaires.

9 h. 12′. L'animal est délié; il fait quelques pas, la queue basse. Il ne présente aucune altération des mouvements et il conserve l'air apathique qu'il avait avant l'injection. Pupilles modérément rétrécies, pouls plutôt fréquent.

9 h. 27′. On lie de nouveau l'animal et on fait une seconde injection.

9 h. 29′. L'animal est délié. Il met la queue entre ses jambes et reste debout immobile.

9 h. 31′. Il urine et, peu après, il émet des fèces; ensuite il marche vivement le long des parois de la chambre, mais on ne peut pas affirmer absolument qu'il soit agité; les bruits brusques et les menaces ne le laissent plus complètement indifférent comme auparavant.

9 h. 34′. Il commence à se plaindre.

9 h. 36′. Il émet de nouveau des fèces et la pointe du pénis apparaît hors du prépuce.

9 h. 37′. L'érection a beaucoup augmenté. Salivation. L'animal se meut rapidement à travers la chambre, la tête basse et la respiration plus fréquente. Il présente horripilation sur le cou et sur le dos.

Les bruits de menace l'effrayent outre mesure et provoquent sa fuite avec l'actitude caractéristique plusieurs fois décrite, et, parfois, l'émission d'urine et de fèces. Mais l'intensité de la scène, pour ce qui concerne les mouvements d'expression, n'est pas celle que présentent les animaux à cerveau intact; *seuls les phénomènes viscéraux ne semblent pas atténués, et spécialement l'érection, qui est absolument complète.*

Si on lui fait un geste menaçant avec le balai, sans faire de bruit, il s'effraye et montre les dents, mais ne mord pas.

9 h. 43′. La salivation abondante continue. Pupilles modérément dilatées, *la droite plus que la gauche.*

. . . . . .

Pour ce qui concerne les muscles, on n'a remarqué aucune des manifestations convulsives qui n'ont jamais fait défaut dans les expériences précédentes; on a observé seulement un léger tremblement et une certaine rigi-

Digitized by Google

dité des mouvements. Les cris et les aboiements ont également fait presque complètement défaut.

9 h. 55'. L'animal est étendu sur le ventre, très abattu, presque épuisé par l'agitation précédente. L'érection s'est tout à coup réduite.

Il meurt à 10 heures.



Fig. 15.

Nécroscopie. — *La zone du cillon croisé de gauche apparaît amplement détruite. La première injection est tombée dans la substance blanche de l'hémisphère cérébral gauche, à l'externe et un peu en haut de la surface supérieure du noyau caudé. La seconde a frappé le noyau caudé au niveau de l'union du tiers antérieur avec les deux tiers postérieurs, dans la moitié interne. L'aiguille a traversé le ganglion dans toute son épaisseur, s'arrêtant à la limite de la substance blanche sous-jacente, sans la léser et sans la colorer* (fig. 15).

Une autre grave objection de caractère général, qui, en attaquant la méthode, infirmerait tous les résultats obtenus, c'est la possibilité de la diffusion de la solution excitante dans le ventricule latéral, et, conséquemment, dans le ventricule moyen. Mais cette objection non plus ne résiste pas à la critique.

Avant tout, en admettant que cette diffusion puisse être la cause des phénomènes en examen, on ne parviendrait en aucune manière à comprendre comment on peut, avec des injections qui tombent à peu de distance l'une de l'autre, obtenir des phénomènes très différents et toujours constants pour la lésion d'un même point. La diffusion, spécialement si elle a lieu dans un espace où elle peut s'accomplir facilement dans tous les sens, comme dans le ventricule latéral, est en opposition absolue avec le groupement systématique d'une série de symptômes.

Digitized by Google

Mais ce n'est pas tout. Il y a encore une complète indépendance entre les phénomènes réactionnels et la pénétration du liquide dans les ventricules: parfois un ensemble phénoménique donné est accompagné d'une forte coloration du ventricule latéral et du ventricule moyen (la coloration est, on le comprend, l'exposant de la pénétration du liquide injecté); d'autres fois, avec la même syndrome, la coloration du seul ventricule latéral est à peine visible.

Mais, du reste, il y a une preuve directe et extrêmement démonstrative. *Quand l'injection est faite en partant du lobe temporal, de manière que l'aiguille, pour arriver au noyau caudé, ne doive pas traverser le ventricule, les phénomènes émotionnels et l'érection se produisent également* (1).

Cela ne veut pas dire, d'ailleurs, que la pénétration du liquide excitant dans les ventricules ne puisse ajouter quelque phénoméne à ceux qui résultent de l'excitation du noyau caudé.

J'ai fait une série de tentatives pour pénétrer, de divers points, dans le ventricule latéral, sans léser les ganglions de la base; et j'y suis quelquefois parvenu.

Or, dans aucun de ces cas, je n'ai rien observé de semblable à l'ensemble des phénomènes émotifs que j'ai décrits, et *jamais* il n'y eut érection. Mais j'ai observé presque constamment un type particulier d'agitation motrice, consistant en une espèce de tremblement spasmodique des membres et en phénomènes cardiaques, et spécialement respiratoires (excitation initiale et épuisement consécutif), auxquels on doit peut-être attribuer la mort, qui survient généralement d'une demi-heure à une heure après l'injection, en complète résolution. On observe aussi quelquefois de légers cris et des plaintes, mais sans signification émotionnelle définie (2).

---

(1) On pourrait me faire observer que, pour éviter *a priori* cette objection, j'aurais pu et dû préférer, pour toutes mes expériences, la voie du lobe temporo-sphénoïdal. Je ne l'ai pas fait, parce que, en attaquant le noyau caudé par cette voie, on doit nécessairement frapper la capsule interne, dont la lésion, même sur une petite extension, peut produire des faits d'insuffisance capables d'enlever à l'animal la possibilité de manifester, par tous les mouvements possibles, l'état émotionnel dans lequel il se trouve, et de troubler, pour ainsi dire, la clarté des manifestations expressives motrices.

(2) Le doute subsiste, du reste, que ces phénomènes, qui figurent, bien qu'en ligne secondaire, dans les expériences d'excitation du noyau caudé, puissent être produits, du moins en partie, par la stimulation de la surface des noyaux avec lesquels la solution arrive en contact, bien que non immédiat, étant donnée la

Digitized by Google

Et il faut observer que, dans ces cas, *toute* la solution injectée pénétra directement dans le ventricule latéral, lequel, à la nécroscopie, fut trouvé très fortement coloré, ainsi que le ventricule moyen.

Les objections les plus importantes étant ainsi éliminées, on peut maintenant affirmer définitivement que les phénomènes émotifs et l'érection du pénis appartiennent en propre au noyau caudé, et qu'ils sont chacun sous la dépendance de régions déterminées de celui-ci; c'est-à-dire qu'il existe dans le noyau caudé des centres d'expression plastique des émotions et des centres d'innervation des organes végétatifs, dont l'activité accompagne généralement les sentiments et les émotions.

Il convient maintenant d'analyser, à grands traits, chacun des phénomènes principaux, en avertissant que cette analyse est, pour le moment, à peine ébauchée et se limite à ce qui est suffisant pour mettre en lumière les traits fondamentaux de ces phénomènes.

Les phénomènes de la *peur* et ceux de la *colère* sont tellement caractéristiques, que l'on peut, je le crois, discuter sur leur mécanisme, mais non certainement sur leur physionomie. Nous reconnaissons un état émotionnel caractéristique, alors même que le sujet qui l'éprouve ne peut nous communiquer, au moyen de la parole, l'état de sa conscience; toute émotion a une physionomie somatique particulière par laquelle elle se révèle à l'observation objective d'une manière suffisamment précise.

Et l'observation de mes animaux révèle, à première vue, l'état émotif particulier dans lequel ils se trouvent.

On observe chez eux tous les phénomènes regardés comme caractéristiques de l'*émotion naturellement provoquée*, aussi bien ceux qui se manifestent par les organes de la vie de relation, que ceux qui ont rapport à la vie végétative, c'est-à-dire les phénomènes viscéraux.

L'émission de l'urine, la défécation, la salivation, l'horripilation, sont des phénomènes qui nous révèlent, sans qu'il soit besoin de faire des recherches particulières, l'état de la vessie, de l'intestin, des glandes salivaires et ainsi de suite.

---

présence du revêtement endothélial des ganglions. Ce point mérite certainement une analyse plus détaillée, et j'espère la faire plus tard. Pour le moment il m'importe seulement de pouvoir affirmer avec certitude que la pénétration de la solution de curare dans les ventricules latéral et moyen n'est pas la cause des phénomènes principaux que j'ai observés.

Digitized by Google

Pour le cœur et pour les vaisseaux sanguins, qui ont peut-être une importance plus grande, la simple constatation des changements du rythme et de la force cardiaque nous démontre déjà que des phénomènes importants doivent avoir lieu. L'expérience directe en fixe les diverses modalités.

Par brièveté, je ne reproduis ici qu'une petite portion d'un graphique de la pression sanguine, obtenu chez un chien curarisé, chez lequel l'injection excitante frappa le noyau caudé environ à l'union des trois quarts antérieurs avec le quart postérieur (fig. 16).

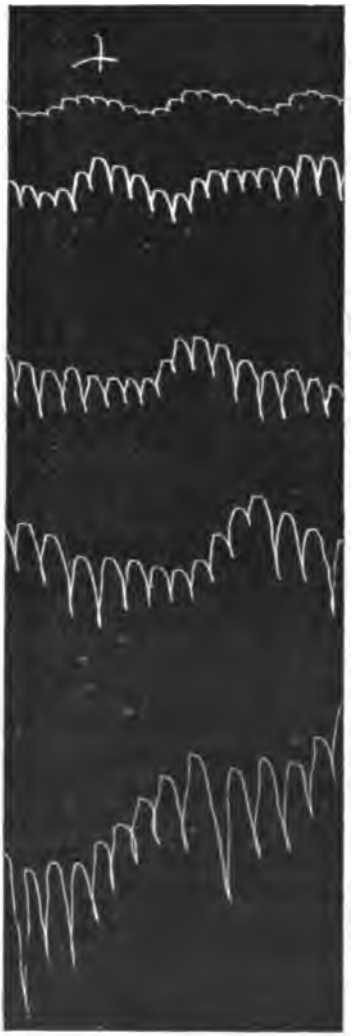


Fig. 16.

Chien curarisé. Pression de la carotide. Manomètre à mercure. Chaque ligne du graphique est obtenue une minute après la précédente. L'injection excitante tombe à l'union des $^3/_4$ antérieurs avec le $^1/_4$ postérieur du noyau caudé.

Les modifications du cœur furent, comme on le voit, considérables, et celles de la pression furent aussi importantes; celle-ci augmenta, en valeur absolue, d'environ sept centimètres de mercure.

C'est maintenant le cas de voir dans quels faits, expérimentalement établis, tout ce que j'ai exposé trouve son analogie.

On sait que des phénomènes réactionnels de nature émotive ont déjà été obtenus par d'autres physiologistes, spécialement par Ferrier et par Bechterew, avec l'excitation des couches optiques et des tubercules quadrijumeaux.

Bechterew, dans sa très belle étude sur la couche optique, est arrivé à la conclusion que ce noyau doit être considéré comme un centre d'innervation réflexe des

groupes de muscles qui concourent à l'expression des divers états affectifs et émotifs. Et de nombreux cas cliniques ont confirmé la justesse de ces observations.

Quant aux tubercules quadrijumeaux postérieurs, les plus récentes recherches de Bechterew les mettent également en rapport avec l'expression d'états émotifs. Leur destruction est suivie de surdité, d'aphonie et de paralysie de l'activité musculaire dans la station debout et dans la marche, tandis que leur excitation provoque l'émission de sons vocaux, des mouvements des yeux du côté opposé, des mouvements spasmodiques des membres controlatéraux, et ensuite aussi de ceux du même côté, et enfin des mouvements de redressement et d'inclinaison en avant de l'oreille opposée.

Il est évident cependant, que, étant données les méthodes de recherche employées, on pouvait seulement conclure, d'après ces expériences, que les parties susdites contiennent des centres de mouvements d'expression, et rien d'autre. L'affirmation ne pouvait être que générique.

Cela établi, on ne peut même pas comparer les phénomènes émotionnels bien définis, que j'obtiens avec l'excitation du noyau caudé, avec les phénomènes obscurs, et de signification équivoque, obtenus par les auteurs cités.

Si l'on veut faire une comparaison, il faut avant tout se mettre dans les mêmes conditions expérimentales.

Pour montrer combien elle est intéressante, je rapporte deux de mes expériences sur la couche optique; il en ressortira clairement que les manifestations émotionnelles provenant de l'excitation thalamique sont différentes de celles qui sont provoquées par une excitation du noyau caudé.

Expérience XI. — Chienne de petite taille, très méchante. Température rectale 39°,2.

9 h. 46′ du matin. On injecte, vers la couche optique gauche, en partant de la convexité de l'hémisphère, un dixième et demi de cc. de solution de curare.

9 h. 50′. La chienne est déliée. Elle reste ferme sur ses quatre pattes, la tête tournée en haut et un peu à droite. Elle est calme. Peu après elle s'étend sur le flanc, se dressant seulement sur les membres antérieurs. Elle tourne toujours la tête à droite et en haut. Menacée, elle se lève et s'éloigne avec des mouvements parfaitement normaux, puis elle s'arrête et tourne lentement la tête en regardant autour d'elle, comme si elle suivait quelque chose.

Digitized by Google

10 h. Elle grogne. Elle ramène ses oreilles en arrière et elle abaisse la queue. Le grognement devient plus fort et se transforme en hurlements et en aboiements répétés.

10 h. 2'. Dans les accès d'aboiement, elle tourne d'une manière plus marquée la tête à droite et en haut. Les bruits de toute nature ne l'effrayent aucunement.

10 h. 5'. Elle est prise d'un accès épileptiforme tonico-clonique et elle tombe sur le flanc gauche. Durant l'accès, elle court avec des mouvements un peu raides et va en sautant, tandis qu'elle aboie, la tête tournée à droite et en haut, comme si elle suivait une image se mouvant dans cette direction dans son champ visuel. Ensuite elle tourne sur elle-même, vers la droite, en aboyant toujours, comme si elle *poursuivait* l'image se déplaçant plus rapidement. Les bruits n'augmentent pas son agitation.



Fig. 17.



Fig. 18.



Fig. 19.

Figures 17, 18, 19. — Mouvements d'expression obtenus par l'excitation de la couche optique.

10 h. 10'. Elle tient la queue en haut et les oreilles en arrière et elle tourne rapidement vers la droite en aboyant ; en tournant, il lui arrive de heurter

Digitized by Google

les objets qu'elle rencontre. Dans cet état elle ne semble pas sentir les plus fortes pressions sur les membres.

10 h. 12'. Elle tourne rapidement sur elle-même, vers la droite, donnant toujours l'impression très nette que les mouvements suivent la direction de son regard. Le phénomène se répète plusieurs fois.

10 h. 15'. Elle gît sur le flanc droit, mais toujours avec la même attitude de la tête. De temps en temps elle se soulève et se tourne vers la droite en aboyant, les oreilles dressées et la queue basse. On observe quelques contractions spasmodiques de la lèvre inférieure et de la mâchoire.

10 h. 20'. Accès épileptiforme avec phase tonique très courte et longue phase clonique. L'animal est étendu sur le flanc, et, durant l'accès, il tient la tête en arrière et à droite d'une manière exagérée.

10 h. 22'-11 h. 10'. Les accès sont plus fréquents, mais moins intenses et souvent suivis de résolution musculaire complète.

Il meurt à 11 h. 20'.

Nécroscopie. — *Cerveau légèrement hyperhémique. L'injection est tombée dans la partie supérieure, antérieure et interne de la couche optique, en la lésant sur quelques millimètres. Le ventricule latéral n'est pas coloré.*

Expérience XII. — Chien de moyenne grosseur. Température rectale 39°.

8 h. 47' du matin. On injecte, vers la couche optique de gauche, un dixième et demi de cc. de solution de curare.

8 h. 51'. On délie l'animal. Il marche à travers la chambre avec des mouvements normaux. Il émet des fèces. Il remue la tête comme s'il regardait attentivement à droite et en haut, et, en même temps, ses yeux dévient dans le même sens.

8. h. 54'. Il se plaint faiblement. Le mouvement de la tête vers la droite va en s'accentuant.

8 h. 56'. La plainte est plus forte. Le trépignement des pieds et les bruits subits et menaçants ne l'effrayent pas, mais provoquent un léger sursaut. Les yeux sont tous deux tournés à droite, alors même que l'animal tourne la tête en avant.

9 h. La torsion de la tête vers la droite s'accentue toujours davantage et l'animal tombe sur le flanc gauche. *Les pupilles sont très rétrécies et se dilatent très peu dans l'obscurité.*

9 h. 2'. L'animal reste pelotonné, les muscles légèrement rigides, et il se lamente; de temps en temps il tombe sur le flanc droit, mais il se soulève immédiatement. La torsion de la tête à droite persiste toujours.

9 h. 5'. Léger indice d'érection du membre, qui disparaît aussitôt.

L'animal remue rapidement et souvent les oreilles; il tremble et a de la bave à la bouche. On observe quelques mouvements spasmodiques de la mâchoire inférieure, puis quelques contractions des muscles de la face. La

Digitized by Google

tête est toujours tournée à droite, mais l'animal peut la tourner spontanément pendant quelques instants dans d'autres directions.

9 h. 11′. Il est pris d'un violent accès épileptiforme clonico-tonique, durant lequel il tombe sur le flanc. La phase clonique dure un peu moins d'une minute, et ensuite l'animal fait d'inutiles efforts pour se relever.

9 h. 15′. Autre accès épileptiforme.

9 h. 18′. Il crie fortement, cherchant inutilement à se soulever.

9 h. 20′. Nouvel accès épileptiforme. La pupille gauche est maintenant plus dilatée que la droite et toutes deux sont moins rétrécies qu'auparavant.

9 h. 32′. Autre accès.

9 h. 35′. L'animal a une crise épileptiforme. Les pupilles sont de nouveau rétrécies et égales. Température rectale 45°,2.

Il meurt à 10 h. 10′.

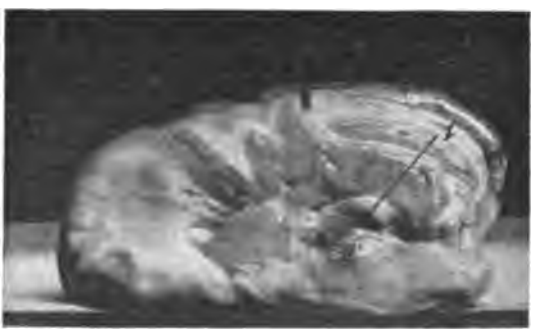


Fig. 20.

Nécroscopie. — *Cerveau hyperhémique. L'injection est tombée dans le centre de la couche optique, produisant un foyer hémorragique assez grand* (fig. 20).

Les expériences que j'ai rapportées suffisent pour montrer clairement la différence entre les phénomènes provoqués par l'excitation du *thalamus opticus* et ceux auxquels donne lieu l'excitation du noyau caudé. C'est d'ailleurs le seul point qu'il m'intéresse d'établir pour le moment, afin d'arriver à la conclusion que ces ganglions, bien qu'étant tous deux liés au mécanisme de l'expression d'états émotifs, n'ont cependant pas la même signification fonctionnelle. Il est très probable, par exemple, que les manifestations émotionnelles thalamiques sont en connexion, du moins en bonne partie, avec la fonction visuelle.

Beaucoup plus intéressant est le parallèle entre les manifestations émotives des ganglions susdits et la syndrome psychique que j'ai observée le premier, en excitant l'extrémité antérieure du vermis céré-

Digitized by Google

belleux. Qu'il me soit permis de rapporter ici les paroles mêmes par lesquelles je l'ai décrite :

« L'animal chez lequel on a fait l'excitation de cette partie du cer-
« velet devient presque tout à coup furieux; il s'élance contre les
« personnes présentes, cherchant à les mordre, ou bien il fait des
« sauts en s'efforçant de mordre qui sait quels fantômes de sa psyché
« altérée, il court, il hurle, aboie furieusement en montrant les dents,
« dans une attitude qui révèle, le plus souvent, une anxiété, une ter-
« reur indicibles, et, dans cet état, il perd souvent l'urine et les fèces.
« Le regard est anxieux et très mobile, les oreilles droites; très souvent
« l'animal tourne brusquement la tête, aboyant comme s'il avait en-
« tendu quelqu'un s'approcher derrière lui. Un geste de menace, un
« bruit, même accidentel et des plus ordinaires, exaspèrent encore cet
« état d'exaltation. La sensibilité particulière aux stimulus acoustiques
« est ce qui frappe le plus spécialement; le plus léger bruit, un sif-
« flement à peine perceptible pour celui qui le fait, provoque une
« explosion de hurlements et la fuite de l'animal; il s'agit d'un vé-
« ritable *strychnisme psychique*, d'une réaction extraordinairement
« violente même à des stimulus qui, à l'état normal, n'attireraient
« pas même son attention » (1).

Comme il est facile de le voir, les phénomènes cérébelleux ont de nombreux points de contact soit avec les phénomènes thalamiques, soit, plus spécialement, avec ceux du noyau caudé. Mais il y a une particularité qui leur donne une empreinte absolument caractéristique, c'est *la réaction aux excitants acoustiques*: un bruit, de quelque nature qu'il soit, un sifflement à peine perceptible provoquent un véritable paroxysme psychique; au contraire, parmi les phénomènes du noyau caudé, c'est *seulement le bruit menaçant* qui provoque des réactions très violentes de peur ou de colère, tandis que le bruit auquel l'animal ne donne pas, d'ordinaire, une signification d'hostilité, *même s'il est très aigu*, ne provoque aucune réaction particulière.

Il est bien naturel du reste qu'il y ait, dans les réactions de ces divers organes, beaucoup de points de ressemblance, puisque les émotions naturelles les plus diverses ont, elles aussi, des affinités nombreuses dans leur expression somatique. Cela peut servir à démontrer, entre autres choses, le lien indissoluble qui, dans l'harmonie de la fonction, unit les parties même les plus éloignées du système nerveux.

(1) *Arch. it. de Biol.*, t. XLIII, fasc. 1, p. 148-149, 1095.

Digitized by Google

Les phénomènes moteurs qui accompagnent les états émotionnels n'exigent, eux aussi, que quelques paroles de commentaire.

Parmi eux, il faut distinguer ceux qui sont adaptés à la manifestation de l'émotion, et par conséquent harmoniques et en quelque sorte mesurés, de ceux qui sont désordonnés ou même convulsifs. Ces derniers représentent-ils une simple exagération des premiers, ou bien sont-ils dus à l'intensité excessive du stimulus qui, augmentant outre mesure, se répand sans suivre les lois habituelles, et met en jeu d'autres centres de production de mouvements?

Il est difficile de le dire, mais, à ce point de vue, un type particulièrement intéressant de convulsion tonique, c'est celui auquel donne lieu, dans les états les plus avancés, l'excitation du noyau caudé, et qui diffère sensiblement des convulsions produites par excitation de l'écorce cérébrale et de la couche optique, lesquelles sont tonico-cloniques et sont accompagnées de la chute de l'animal.

Une autre question, d'importance capitale, c'est de savoir si les mouvements qui se produisent par excitation du noyau caudé sont provoqués *directement* par la stimulation d'éléments moteurs qui naissent du ganglion, ou bien s'ils ont, au contraire, une origine indirecte.

Le fait que, dans mes très nombreuses expériences, je n'observai jamais de mouvements partiels, ou même seulement de mouvements prédominants d'une moitié du corps, mais qu'au contraire il y eut toujours des mouvements harmonisés des muscles de tout le corps, ferait pencher vers la seconde hypothèse. Mais c'est là un des points qui méritent d'être mieux éclaircis et dont la solution expérimentale ne semble du reste pas difficile.

Passons maintenant au dernier phénomène dont nous devons faire l'analyse, c'est-à-dire à l'*érection*.

On sait que, jusqu'à présent, la certitude de l'existence d'un centre cérébral de l'érection était seulement intuitive et dérivait plutôt de l'observation commune de l'influence du cerveau sur cet acte. Il ne faut cependant pas oublier que Budge et Eckhard avaient pu provoquer l'érection en excitant expérimentalement la moelle cervicale, et, encore plus en haut, les pédoncules cérébraux et le pont.

Maintenant nous savons que l'excitation du tiers antérieur, et spécialement du tiers moyen du noyau caudé, surtout dans la portion interne, est capable de produire une érection presque aussi forte

Digitized by Google

que celle qu'on peut obtenir par la stimulation directe du centre lombaire (1).

Un fait qui démontre que le centre est situé approximativement dans cette région, c'est que l'érection ne se produit forte et durable que quand l'injection tombe sur ce point, tandis que, si le stimulus tombe sur d'autres points de noyau caudé, l'érection, le plus souvent, ne se produit aucunement, ou bien, si elle a lieu, n'est que temporaire, parfois même très fugace. Il est évident que, dans ces cas, il s'agit d'une diffusion du stimulus porté primitivement sur des parties voisines ou sur des parties qui ont quelque rapport anatomique avec le centre de l'érection, de même qu'il est clair aussi que, si la localisation n'est pas plus précise, c'est-à-dire si l'on ne peut obtenir ce phénomène isolé de l'ensemble phénoménique émotionnel de la peur, qui, dans mes expériences, l'accompagne constamment, c'est à une insuffisance de la méthode qu'on doit l'attribuer (2).

Je ne puis dire, pour le moment, par quel mécanisme et par quelles voies l'excitation du noyau caudé provoque l'érection; cette question, comme tant d'autres à peine indiquées dans ce mémoire, sera l'objet de recherches spéciales.

Quand on connaît, même superficiellement, toutes les discussions touchant la possibilité de l'étude physiologique des actes de la vie psychique, et en particulier ce qui a été dit sur le mécanisme des émotions, on peut facilement comprendre à quelles nombreuses considérations on peut être amené en entrant dans le champ physiologique avec l'appui de ces nouvelles acquisitions.

Mais des problèmes si graves doivent être discutés sur des bases positives alors seulement qu'on est en possession du plus grand nombre

(1) Dans mes expériences sur la moelle épinière, j'ai pu également fixer, avec une grande précision, le centre pour l'érection. Le phénomène se produit avec une netteté surprenante et se prête aussi très bien à une démonstration d'école.

La différence principale entre l'excitation du noyau et celle de la moelle lombaire, pour ce qui concerne le phénomène de l'érection, c'est que, dans ce dernier cas, l'érection est toujours suivie d'éjaculation et accompagnée des mouvements du train postérieur que les animaux font d'ordinaire dans l'acte du coït. Dans l'excitation du noyau caudé, les mouvements du train postérieur sont, quelques très rares fois, à peine indiqués, mais l'éjaculation fait toujours défaut.

Mais, sur ce fait, remarquable à plusieurs égards, je reviendrai plus tard.

(2) Cela est d'autant plus regrettable que, par analogie avec tout ce que nous avons vu, on peut encore soupçonner que, de même que les autres phénomènes viscéraux représentent des correspondants ou concomitants somatiques d'états psychiques particuliers, il pourrait aussi en être de même pour l'érection.

Digitized by Google

possible de *faits*; je préfère donc, avant d'entrer dans le débat, attendre les autres éléments pour établir mon jugement, éléments que mes nouvelles recherches me procurent peu à peu.

Il est certain cependant que la possibilité de reproduire expérimentalement, par une action sur une partie bien limitée du système nerveux, un phénomène psychique fondamental, fait naître l'idée que ce phénomène dépende directement de l'organe qui peut le provoquer.

Mais, peut-on affirmer, d'après cela, que nous nous trouvons en présence de véritables *centres des émotions*?

L'affirmation, pour le moment, serait un peu risquée.

Ce que l'on peut affirmer avec certitude, c'est que, dans ces amas de substance grise, doivent se trouver réunis tous les appareils physiologiques qui concourent à l'expression des émotions, de manière que l'excitation d'un point limité évoque tous les phénomènes qui *révèlent* et *caractérisent* un état émotif particulier.

Et il faut convenir que cela est très suggestif, et que considérer les centres sub-corticaux comme des organes de vie psychique, fût-ce même inférieure, nous apparaît maintenant, non plus comme une hypothèse en très grande partie spéculative, mais comme une déduction très probable de faits positivement établis. Et alors le problème se réduirait à déterminer le *degré d'autonomie psychique* que l'on peut attribuer à ces centres et la mesure et le mécanisme de la participation fonctionnelle des centres psychiques supérieurs qui sont venus s'y superposer.

Pour cela, il faut expérimenter systématiquement tout l'axe cérébro-spinal et fixer avec la plus grande précision les divers états émotionnels qui peuvent être suscités par les divers centres nerveux, en analyser avec soin les différences et les affinités, déterminer la chronologie précise des divers phénomènes viscéraux et des phénomènes d'expression, *associer l'excitation des centres inférieurs aux lésions les plus variées de l'écorce*, et, enfin, intégrer les résultats de l'expérimentation avec les données que nous fournissent la clinique et l'anatomie du système nerveux.

Les expériences que j'ai faites dans ce sens sont déjà très nombreuses, et elles font espérer que l'ancienne aspiration de faire rentrer utilement l'étude des phénomènes de conscience dans le champ de la vivisection pourra, *jusqu'à un certain point*, se réaliser.

Digitized by Google

Les effets de l'excitation des ganglions opto-striés chez les chiens nouveau-nés (1).

NOTE PRÉVENTIVE du Dr G. PAGANO.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Palerme).

J'ai démontré que l'excitation du noyau caudé et de la couche optique provoque, chez les chiens adultes, des mouvements d'expression nettement attribuables à des émotions déterminées et accompagnés de phénomènes viscéraux (2).

Mais, pour éclairer le mécanisme de ces phénomènes, il fallait d'autres recherches. Il était, avant tout, particulièrement intéressant d'établir si l'écorce cérébrale y prenait part, et dans quelle mesure, car, si j'avais démontré catégoriquement que l'objection d'une excitation *directe* de l'écorce — par la diffusion du liquide injecté — était insoutenable, je ne possédais pas d'éléments suffisants pour exclure ou pour affirmer que le stimulus résultant de l'action du curare sur les noyaux excités pût s'irradier aux centres corticaux, lesquels auraient pu être, de cette manière, la cause indirecte des phénomènes complexes que j'ai décrits.

En d'autres termes, il importait d'établir si l'on pouvait attribuer aux ganglions de la base une véritable *autonomie fonctionnelle.*

Pour arriver à la solution de cet important problème, trois voies se présentaient:

(1) *Atti della R. Accad. delle Scienze mediche in Palermo*, 1906.

(2) *Le funzioni del nucleo caudato. Contributo alla psico-fisiologia delle emozioni ed all'innervazione centrale degli organi genitali* (*Riv. di Patol. Nerv. e Ment.*, XI, fasc. 7, juillet 1906. — Voir aussi dans ce volume des *Arch. it. de Biol.*, p. 333).

Digitized by Google

1. Pratiquer l'excitation des ganglions de la base après l'extirpation de l'écorce du cerveau antérieur.

2. Exciter les ganglions opto-striés, ou les parties équivalentes, chez des animaux chez lesquels l'écorce cérébrale a un développement anatomique rudimentaire, par conséquent une valeur physiologique minime.

3. Exciter les ganglions sous-corticaux un peu après la naissance, chez les animaux chez lesquels, dans les premiers jours de la vie extra-utérine, l'écorce cérébrale n'est pas encore anatomiquement complète et ne possède aucune capacité fonctionnelle.

La première méthode, outre qu'elle est d'une application très difficile, présente le grave inconvénient d'exiger un traumatisme énorme, qui peut influer, dans un sens qu'on ne peut exactement préciser, sur la fonction des parties survivantes.

Je l'ai donc écartée, me contentant d'associer l'excitation des ganglions à des destructions diverses, mais partielles, de l'écorce.

La seconde méthode est surtout applicable aux oiseaux, chez lesquels l'écorce est représentée par une mince pellicule nerveuse, qui doit avoir une dignité physiologique minime, tandis que les hémisfères cérébraux peuvent être considérés comme deux énormes corps striés. Cette méthode est rationnelle et n'exige aucune lésion grave des organes nerveux; il est donc probable qu'on peut en obtenir des résultats intéressants.

La troisième méthode — l'excitation des ganglions chez les animaux nouveau-nés — est celle à laquelle j'ai donné la précédence, car, par une chance singulière, j'ai pu disposer, dans un court intervalle de temps, d'un matériel très abondant. — J'ai employé pour ces recherches presque quarante petits chiens.

Après avoir établi que, dans les tout premiers jours de la vie extra-utérine, l'écorce cérébrale est absolument inexcitable — pour la solution de curare —, j'ai appliqué aux petits chiens nouveau-nés la méthode que j'avais suivie pour les animaux adultes, en réduisant, cela se comprend, la quantité de liquide injecté et en choisissant d'autres points anatomiques de repère. Pour le reste, la technique était parfaitement identique à celle qui a été employée pour les animaux adultes; mais les coupes étaient faites après un plus long séjour en solution de formaldéhyde, parce que le durcissement des cerveaux nouveau-nés s'obtient avec plus de difficulté.

Les résultats obtenus ont été de la plus grande évidence.

Digitized by Google

L'excitation du noyau caudé, chez les animaux nés depuis moins de douze heures, produit, après un temps qui varie de quelques secondes à quelques minutes, des phénomènes très marqués d'agitation psycho-motrice. On peut presque dire que, comme *intensité*, ils surpassent ceux qu'on obtient chez les animaux adultes.

Les animaux commencent à gémir et à se plaindre, d'abord faiblement, puis plus fort, jusqu'à ce que les cris prennent cette intonation et cette acuité particulières qui les fait ressembler aux gémissements des petits enfants qui pleurent. Bientôt ils émettent à plusieurs reprises les fèces et l'urine et ils présentent des altérations très notables de la respiration et du cœur.

En même temps, ils entrent dans une agitation motrice qui va rapidement en s'accentuant et ils se déplacent en rampant sur la table, avec des mouvements d'une rigidité très marquée.

L'agitation psycho-motrice est, on peut dire, continue, mais elle présente des phases de *réacutisation*, véritables paroxysmes, qui surviennent sans cause déterminante appréciable. La contraction des muscles du tronc et des membres est accompagnée de celle des muscles de la face, qui altère grandement l'expression de la physionomie, et de celle des muscles des yeux, que l'on voit se mouvoir dans tous les sens à travers les paupières encore fermées. Parfois la raideur générale des muscles prend l'aspect d'une véritable convulsion tonique.

Cet état dure assez longtemps, parfois plus d'une demi-heure; vient ensuite une période d'épuisement progressif, durant lequel les mouvements musculaires deviennent toujours moins vifs, les cris et les plaintes plus rares; l'animal ne peut plus se déplacer, et, à la rigidité tonique des muscles, succède une flaccidité toujours croissante.

L'animal peut rester longtemps dans ces conditions, jusqu'à 24 heures, parfois beaucoup moins; mais, en général, la résistance est manifestement plus longue que celle que présentent les animaux adultes.

Des expériences instituées tout exprès montrent que l'excitation du noyau caudé produit déjà, dès cette époque de la vie, des réactions vaso-motrices évidentes; la pression sanguine, chez les petits chiens curarisés, s'élève notablement.

Les réactions cardiaques arrivent, au contraire, à ce qu'il semble, avec un certain retard, bien que, déjà immédiatement après la naissance, les vagues se montrent excitables.

Ainsi, tandis que, chez les animaux opérés quelques heures après la naissance, j'ai constamment obtenu l'élévation de la pression san-

Digitized by Google

guine, je n'ai pu observer le ralentissement du cœur que dans les expériences faites au bout de 48 heures. Cette différence a été constatée à plusieurs reprises.

L'excitation du *thalamus opticus* donne lieu, chez les petits chiens aussitôt après leur naissance, à des phénomènes semblables; les plaintes et les cris commencent presque immédiatement après l'injection et sont accompagnés d'émission d'urine et de fèces et de mouvements de la musculature de tout le corps. Ces mouvements ont cependant un caractère un peu différent de ceux qui sont provoqués par l'excitation du noyau caudé; ils sont plus rapides et moins toniques et permettent aux animaux de se déplacer avec plus de rapidité sur la table d'expérience.

De même que pour le noyau caudé, on observe aussi, pour la couche optique, de véritables paroxysmes d'agitation psycho-motrice, sans aucune cause déterminante externe apparente.

Les réactions viscérales sont approximativement identiques à celles qui sont obtenues par l'excitation du noyau caudé, mais la réaction cardiaque apparaît en même temps que la réaction vasculaire, et, quelques heures déjà après la naissance, il est possible d'obtenir, par excitation du *thalamus*, le ralentissement et le renforcement de l'activité du cœur.

Après avoir établi, au moyen d'expériences variées et répétées, la constance des phénomènes qui viennent d'être exposés, et après avoir constaté qu'ils se produisent d'une manière presque identique les premiers jours qui suivent la naissance, je les soumis à la même critique expérimentale que ceux qui avaient été obtenus chez les animaux adultes. La tâche, dans ces cas, était plus simple, car, comme je l'ai déjà dit, de nombreux essais préliminaires m'avaient démontré l'inexcitabilité absolue de l'écorce cérébrale. Je pus néanmoins constater à plusieurs reprises que les injections faites sous la dure-mère cérébrale et dans la substance blanche sous-jacente, dans tous les sens, ne donnent jamais aucune réaction visible.

On peut donc affirmer que l'excitation du noyau caudé et de la couche optique, *à l'époque où toute fonction de l'écorce cérébrale fait défaut*, produit des phénomènes très évidents d'agitation psychomotrice, qui rappellent à l'esprit ceux qu'on obtient chez les animaux adultes.

Sans doute, plusieurs des manifestations somatiques que l'on rencontre chez les adultes font défaut chez les chiens nouveau-nés, et

Digitized by Google

les phénomènes d'agitation, bien que très vifs, ne sont pas, plastiquement, si expressifs, je dirais si colorés, que chez les animaux qui ont atteint leur complet développement; mais on trouvera bien naturel qu'il en soit ainsi, si l'on pense, d'une part, aux faibles moyens que les animaux qui viennent de naître possèdent pour exprimer un état émotif qui peut se produire, et, d'autre part, à l'absence de deux autres sources d'excitation secondaire: l'écorce cérébrale — sur laquelle l'état résultant de l'excitation des ganglions doit nécessairement se répercuter, engendrant des réactions nouvelles et plus expressives — et les organes des sens spécifiques, spécialement la vue et l'ouïe, dont nous avons déjà vu l'importance extraordinaire pour accroître ou même pour provoquer les réactions émotionnelles des animaux adultes.

Ce qui résulte, en ligne générale, des expériences susdites, lesquelles complètent celles qui ont été exécutées sur les animaux adultes, et sont à leur tour complétées par celles-ci, c'est que, dans les ganglions de la base, se trouvent déjà formés, au moment de la naissance, les appareils physiologiques de réactions, que, par analogie avec ce qui a lieu chez les animaux adultes, nous devons regarder comme émotives. L'existence de l'écorce cérébrale n'est donc pas indispensable pour ces réactions. Les centres psychiques supérieurs, qui viennent se superposer aux centres inférieurs, plus anciens qu'eux phylogénétiquement et ontogénétiquement, sont, très vraisemblablement, une nouvelle et plus riche source de stimulus, et ils modifient par des réactions secondaires, les expressions primordiales, plus simples, des états émotifs, qui, d'autre part, doivent être présumés indéfinissables.

Les considérations de nature psychologique, qui ressortent facilement de cette nouvelle série d'expériences, complément de la première, seront développées dans un mémoire spécial.

Digitized by Google

Contribution à la physiologie des muscles lisses.

Action des ions métalliques sur le tonus et sur la fonction motrice des muscles lisses (1)

par le Dr **A. PUGLIESE.**

(Institut de Physiologie de l'Université de Bologne).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Le présent mémoire forme une contribution à l'étude de la fonction des ions, un des chapitres les plus intéressants de la biologie moderne.

Dans cette première note, je me suis occupé de l'action des ions métalliques sur le tonus et sur les contractions spontanées des muscles lisses (2). Les recherches sur cette question sont beaucoup plus rares qu'on pourrait le croire tout d'abord, étant donnés les nombreux travaux touchant le mécanisme d'action des sels sur le cœur, sur les mouvements ciliaires, sur le développement des œufs de crapaud, de *fundulus heteroclitus*, etc.

En effet, à l'exception des faits bien établis par Bottazzi (3) sur l'action antagoniste entre le chlorure de potassium et les chlorures de calcium, de strontium et de baryum, nous ne connaissons rien de

(1) *Bullettino delle Scienze Mediche*, ann. LXXVII, serie 8ª, vol. VI, 1906.

(2) Sur les mouvements spontanés des muscles lisses et sur leur rythmicité, voir: Beaunis-Adducco, *Elementi di fisiologia umana*, vol. II, p. 370. — Bottazzi, *Contributi alla fisiologia del tessuto di cellule muscolari*, parte I-II-III. Firenze, 1897. — Grützner, *Ergebnisse der Physiologie*, III Jahrgang, 1904, II Abt., p. 13.

(3) Bottazzi, *Contributo alla fisiologia del tessuto di cellule muscolari*. Firenze, 1897, de la p. 59 à la p. 64.

Digitized by Google

précis touchant l'action des ions métalliques sur les muscles lisses. Les résultats de Winkler sont peu clairs. Il se servit de la tunique musculaire d'estomac de grenouille, et il essaya l'excitabilité au stimulus électrique de la préparation musculaire, après un contact de 5 minutes, non seulement avec des solutions diluées d'acides et de bases, mais encore de divers sels: chlorure, bromure, iodure, fluorure de sodium, chlorure de potassium, de rubidium et de cæsium, de calcium, de strontium et de baryum. Il semblerait, d'après ces résultats, que les métaux les plus pesants exercent sur le muscle une action moins altérante que ceux dont le poids atomique est moins élevé (1). Mais on arrive ainsi, du côté pharmacologique, à la conclusion illogique que le clorure de baryum serait, pour le muscle lisse, moins toxique que les chlorure de strontium et de calcium!

J'ai recherché quelle action exerçaient, sur les contractions spontanées et sur le tonus des muscles lisses, un grand nombre d'ions métalliques et précisément les cathions: lithium, sodium, potassium, ammonium, magnésium, calcium, strontium, baryum, zinc, cadmium, plomb, cuivre, cobalt, nickel, fer et manganèse. Je les ai tous employés à l'état de chlorures, pour que l'anion restât invariable et pour pouvoir ainsi en mieux comparer les effets. Les sels étaient tous très purs et fournis par la maison Merck, sauf les chlorures de zinc et de cadmium, que j'ai préparés moi-même, en partant, pour le premier, du zinc métallique, et, pour le second, du carbonate de cadmium. Le chlorure de sodium fut expérimenté en solution à 0,65 — 0,70 — 0,80 %, le chlorure de lithium en solution à 1 %; tous les autres furent employés en solution très diluée. Le plus souvent on fit dissoudre la molécule-gramme dans 128 litres de liquide; rarement seulement on employa la solution $\frac{m}{64}$; $\frac{m}{32}$. Cette dilution ne fut pas choisie au hasard, mais en prenant pour base les résultats de Loeb, qui vit que le gastrocnémien pouvait faire des contractions rythmiques dans des solutions variant de $\frac{m}{150}$ à $\frac{m}{100}$ de chlorure de baryum, de zinc, de cadmium, de nitrate de plomb. Je n'ai pas cru devoir employer des solutions concentrées, parce qu'un grande nombre des sels que j'ai employés ont manifestement une action très toxique.

Contrairement à Loeb, j'ai fait les solutions en chlorure sodique à 0,65 %. Si j'avais dissous les clorures dans de l'eau distillée, les so-

(1) Winkler, *Pflüger's Archiv*, Bd. LXXI, S. 397, 1898.

Digitized by Google

lutions, vu la petite quantité de sel employé, auraient eu une pression osmotique si basse, que le muscle aurait absorbé une quantité d'eau très notable. On sait que Loeb (1) attribue au *sodium-ion* une action toxique, que, comme le fait observer avec raison Sabbatani (2), il n'a absolument pas. Le chlorure de sodium n'exerce aucune action spécifique sur les protoplasmas vivants, et c'est pourquoi on l'emploie de préférence pour préparer des liquides isotoniques (3). Et il faut observer qu'Overton (4) a démontré que le muscle couturier de grenouille ne change pas de poids en solution à 0,7 % de NaCl, et que l'augmentation en poids est très petite en solution à 0,65 % de NaCl. J'ai donc choisi cette dernière solution, pour ce motif que, devant dissoudre dans la solution sodique une certaine quantité d'un autre chlorure, la pression osmotique du mélange arrivait nécessairement à augmenter. Cette augmentation ne pouvait cependant être telle qu'elle pût fournir un liquide nettement hypertonique. Outre que la quantité de sel ajoutée fut généralement petite, Overton trouva aussi que le muscle couturier de grenouille perd relativement peu en poids dans des solutions à 1-1,2 % de chlorure sodique. Et, dans ces derniers temps, Panella (5) vit que le point de congélation du tissu musculaire lisse du gésier est plus bas que celui que Sabbatani (6) donne pour les muscles striés; et moi-même, dans de nombreuses recherches sur le muscle rétracteur du pénis du cheval et du bœuf, sur la tunique musculaire de l'estomac, de l'intestin, de la vessie et de l'œsophage de chien et de lapin, j'ai trouvé que la concentration moléculaire des muscles lisses dépasse celle des muscles striés. En conséquence, une solution qui serait même légèrement hypertonique pour les muscles striés n'est pas telle, suivant toute vraisemblance, pour les muscles lisses (7).

---

(1) Loeb, *Amer. Journ. of Physiol.*, vol. III, 1900.

(2) Sabbatani, *Funzione biologica del calcio.* Parte terza (*Mem. della R. Accad. delle Scienze di Torino*, serie 2ª, vol. LIV, p. 526, 1904).

(3) Bottazzi, loc. cit., p. 59.

(4) Overton, *Pflüger's Archiv*, vol. XCII, p. 128, 1902.

(5) Panella, *Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, 1906, n. 1-2. Je remercie vivement mon excellent collègue, le Dr Panella, qui a eu la courtoisie de citer dans son travail les résultats, non publiés, de mes recherches.

(6) Sabbatani, *Volume giubilare per il XXV anniversario cattedratico di Pietro Albertoni*, p. 353, Bologna, 1901, et *Journ. de Phys. et de Pathol. génér.* t. III, p. 939-950, 1901.

(7) On pourrait objecter qu'on ne peut exclure la possibilité qu'il se soit formé des sels doubles, puisque j'avais mêlé deux sels ayant un ion en commun. Mais

Digitized by Google

J'ai voulu, cependant, m'assurer que la solution à 0,65 % de Na Cl était vraiment indifférente. Il suffit d'un coup d'œil donné à la fig. 1 pour n'avoir aucun doute à ce sujet. Il s'agissait d'une préparation musculaire d'estomac de grenouille qui se contractait énergiquement à la température de 26 C. Au point marqué par la flèche, je l'ai plongée dans une solution sodique à 0,67 % pendant un peu de temps, sans qu'on observât la moindre modification dans la force et dans le nombre des contractions. Certainement le cours ne fut pas toujours aussi typique, et l'on eut souvent un léger abaissement du tonus, suivi d'une



Fig. 1. — *Moitié du vrai* (1). — Préparation musculaire d'estomac de grenouille. — Température 26 C. Au point indiqué par la flèche, je plonge la préparation dans une solution de Na Cl 0,65 %. Le cylindre fait un tour en 28 minutes.

fréquence un peu plus grande des contractions, dont la phase de contraction aussi bien que celle d'expansion devinrent plus rapides; mais, à l'exception de ces faibles variations, il ne m'est jamais arrivé d'observer des effets qui pussent me faire soupçonner une action énergique du chlorure sodique sur la préparation de muscles lisses, du moins dans la concentration moléculaire que j'ai employé (2).

Il est évident que, en dissolvant la molécule-gramme dans une même quantité de solution chloro-sodique, je ne pouvais pas avoir des liquides contenant la même quantité de sel, le poids atomique et la valence des cathions que j'ai expérimentés étant si différents.

---

alors même que ce fait se fût produit, cela ne pouvait pas avoir d'influence appréciable, car il est désormais démontré qu'un sel double possède toutes les réactions de ses composants; son pouvoir conducteur est la moyenne de celle des deux sels à la même concentration, et ainsi de suite.

(1) Tous les tracés ont été réduits photographiquement de moitié.

(2) Il me semble inutile de faire observer que, si on laisse longtemps le muscle dans la solution chloro-sodique, son excitabilité s'éteint peu à peu et les contractions automatiques diminuent, puis cessent enfin à la suite des modifications qui doivent nécessairement survenir dans les propriétés osmotiques du muscle et surtout de ses enveloppes.

Digitized by Google

Et, en effet, en disposant les chlorures par ordre décroissant, suivant la quantité de sel contenue dans 100 cmc. de solution $\frac{m}{128}$, nous aurons:

1.	Perchlorure de fer	$Fe_2Cl_6 . 6H_2O$	gr.	0,338 en 100 solut.	$\frac{m}{128}$ (1)
2.	Chlorure de plomb	$PbCl_2$	»	0,217	»
3.	» strontium	$SrCl_2 . 6H_2O$	»	0,208	»
4.	» baryum	$BaCl_2 . 2H_2O$	»	0,190	»
5.	» cobalt	$CoCl_2 . 6H_2O$	»	0,186	»
6.	» nickel	$NiCl . 6H_2O$	»	0,185	»
7.	» cadmium	$CdCl_2 . 2H_2O$	»	0,171	»
8.	» magnésium	$MgCl_2 . 6H_2O$	»	0,159	»
9.	» manganèse	$MnCl_2 . 4H_2O$	»	0,154	»
10.	» cuivre	$CuCl_2 . 2H_2O$	»	0,133	»
11.	» zinc	$ZnCl_2$	»	0,106	»
12.	» aluminium	$AlCl_3$	»	0,104	»
13.	» calcium	$CaCl_2$ (anidre)	»	0,086	»
14.	» potassium	KCl	»	0,058	»
15.	» ammonium	N_4Cl	»	0,041	»

La plus grande quantité de sel est donc contenue dans la solution $\frac{m}{128}$ de perchlorure de fer, et la plus petite dans les solutions de chlorure de calcium, de potassium et d'ammonium.

Si nous prenons comme point de départ, non la quantité absolue de sel, mais la quantité de chacun des cathions contenue effectivement dans la solution $\frac{m}{128}$ des divers chlorures, nous aurons pour 100 de solution:

1.	gr. 0,161	Pb	9.	gr. 0,046	Ni
2.	» 0,106	Ba	10.	» 0,0,36	Mn
3.	» 0,087	Fe	11.	» 0,031	Ca
4.	» 0,084	Cd	12.	» 0,03	K
5.	» 0,068	Sr	13.	» 0,021	Al
6.	» 0,051	Zn	14.	» 0,019	Mg.
7.	» 0,049	Cu	15.	» 0,013	NH_4
8.	» 0,046	Co			

(1) Dans le calcul, j'ai dû nécessairement partir du sel cristallisé effectivement employé, et non du sel anhydride. Il faut en dire autant pour les autres sels cristallisés. Cette observation s'applique aussi à ce que nous dirons dans la suite.

Digitized by Google

Après avoir accompli la série de recherches avec la solution $\frac{m}{128}$ de divers chlorures, j'ai voulu, ensuite, m'assurer que les résultats ne pouvaient être attribués aux quantités diverses de sel ou de cathions dissoutes dans chacune des solutions. Dans ce but, j'ai entrepris une nouvelle série de recherches, dans laquelle la quantité de sel dissous dans un volume déterminé de solution chloro-sodique à 0,65 % était identique pour tous les chlorures. J'ai constamment dissous gr. 0,058 de chlorures dans 100 de liquide chloro-sodique, parce que cette quantité correspondait à la quantité de chlorure de potassium contenue dans la solution $\frac{m}{128}$, qui, comme nous le verrons, tout en exerçant une action très marquée sur le tonus et sur les contractions des muscles lisses, n'eut cependant pas de graves effets altérants sur la préparation musculaire.

En rapportant cette nouvelle solution à celle qui a été obtenue en dissolvant la molécule-gramme dans 128 litres de liquide, on a:

1.	gr. 0,058 %	NH_4Cl	$= \frac{m}{90}$	9.	gr. 0,058 %	$CdCl_2 \cdot 2H_2O$	$= \frac{m}{386}$
2.	» »	KCl	$= \frac{m}{128}$	10.	» »	$NiCl_2 \cdot 6H_2O$	$= \frac{m}{409}$
3.	» »	$CaCl_2$	$= \frac{m}{190}$	11.	» »	$CoCl_2 \cdot 6H_2O$	$= \frac{m}{409}$
4.	» »	$AlCl_3$	$= \frac{m}{233}$	12.	» »	$BaCl_2 \cdot 2H_2O$	$= \frac{m}{422}$
5.	» »	$ZnCl_2$	$= \frac{m}{233}$	13.	» »	$SrCl_2 \cdot 6H_2O$	$= \frac{m}{458}$
6.	» »	$CuCl_2 \cdot 2H_2O$	$= \frac{m}{294}$	14.	» »	$PbCl_2$	$= \frac{m}{479}$
7.	» »	$MnCl_2 \cdot 4H_2O$	$= \frac{m}{339}$	15.	» »	$Fe_2Cl_6 \cdot 6H_2O$	$= \frac{m}{476}$
8.	» »	$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	$= \frac{m}{384}$				

Ainsi qu'on devait s'y attendre *a priori*, l'ordre du tableau rapporté à la page 375 se trouve renversé dans celui-ci, le chlorure d'ammonium passant à la première place et le perchlorure de fer à la dernière.

Et, en partant de la quantité de cathions effectivement contenus dans la solution à 0,058 % des divers chlorures, nous aurons:

Digitized by Google

1. gr. 0,0431 Pb	9. gr. 0,0187 NH_4
2. » 0,0326 Ba	10. » 0,0150 Fe
3. » 0,0304 K	11. » 0,0146 Ni
4. » 0,0288 Cd	12. » 0,0146 Co
5. » 0,0278 Zn	13. » 0,0136 Mn
6. » 0,0216 Cu	14. » 0,0117 Al
7. » 0,0209 Ca	15. » 0,0069 Mg
8. » 0,0190 Sr	

Si nous comparons ce tableau avec celui de la page 375, nous trouvons des déplacements notables: par exemple, K passe de la 12e place à la 3e; Fe, au contraire, passe de la 8e place à la 10e; Ca de la 11e à la 7e et Mg arrive à avoir la dernière place du tableau.

Je me suis arrêté longuement sur ce point, parce que je désirais faire ressortir que, dans les expériences avec des solutions $\frac{m}{128}$, pouvait entrer en action une quantité d'un cathion plus que double de celle d'un autre cathion, tandis que, dans les expériences faites avec des solutions 0,058 % de chlorures, on pouvait avoir le fait contraire. Cela se voit très bien, par exemple, pour le perchlorure de fer et pour le chlorure de potassium. Il en résultait donc que, si les données obtenues des deux séries de recherches concordaient entre elles, il n'y avait plus lieu de parler d'effets dépendant de quantités diverses de cathions.

Je dois encore ajouter que j'ai saturé les solutions salines d'oxygène, pour éviter l'inconvénient qui pouvait peut-être se produire, spécialement dans les expériences de longue durée, à savoir, que la préparation musculaire ressentît l'insuffisance de O.

Comme matériel d'étude, je me suis servi du muscle rétracteur du pénis du cheval et du bœuf, et de la tunique musculaire de l'œsophage et de l'estomac de grenouille, pourvue, sauf dans les cas que j'indiquerai, de sa muqueuse.

Cependant, j'ai employé de préférence la préparation d'estomac de grenouille, parce que j'ai vu qu'elle développe avec grande facilité les contractions automatiques quand elle est placée dans de bonnes conditions de température. Il suffit cependant de dépouiller la petite bande d'estomac de sa muqueuse pour qu'elle devienne incapable de

Digitized by Google

se contracter spontanément. Magnus (1) avait déjà vu un fait identique pour l'intestin grêle de chat, et il regarda la petite bande circulaire d'intestin, débarrassée de sa muqueuse, comme une préparation privée du plexus d'Auerbach. En conséquence, c'est dans le plexus d'Auerbach qu'il place le siège des mouvements automatiques, de la rythmicité et de la période réfractaire.

Pour le muscle rétracteur du pénis, j'ai isolé une petite portion rectangulaire de la partie antérieure la plus mince et la plus étroite de ce muscle; pour l'œsophage de grenouille, j'ai exporté une petite bande dans le sens de la longueur, ou bien un anneau que j'ai ouvert longitudinalement; et, pour l'estomac, j'ai également enlevé, le plus souvent, une petite bande circulaire en correspondance de la moitié environ de l'organe.

L'appareil qui m'a servi pour maintenir le muscle à une température constante était très simple; mais, malgré cela, il est très recommandable, étant très pratique. Par la figure schématique, on voit qu'il consistait essentiellement en deux cylindres, l'un, extérieur (A), haut de 15 cm. et large de 10; l'autre, intérieur (B), plus court et du diamètre de 55 mm. Entre les deux cylindres, soudés à la partie inférieure, il y avait un espace annulaire (C), dans lequel circulait l'eau chaude, qui y arrivait par un tube de verre (D) situé à la partie latérale et inférieure du cylindre extérieur. Ce tube était en union, au moyen d'un tube de gomme, avec la bouteille qui contenait l'eau chauffée à la température voulue. Le cylindre intérieur s'allongeait, à son tour, en un col (E) fermé inférieurement par un bouchon de gomme à deux trous (F). A travers un des trous passait la petite tige qui portait la pince d'ébonite (M) pour fixer une des extrémités du muscle, tandis que l'autre bout du muscle était fixé à un petit crochet de verre, uni, au moyen d'un fil très mince, au levier écrivant (L). L'autre trou du bouchon de gomme donnait passage à un tube à deux branches (G), qui servait à conduire dans le cylindre intérieur la solution saline qu'on voulait expérimenter. Dans ce but, les deux branches de ce tube étaient unies, au moyen de tubes de gomme munis de pince, à deux petits flacons contenant les solutions, et, sur le parcours des tubes de gomme, était greffé un autre tube, en *t* (H), fermé à l'extrémité libre par un bâtonnet de verre. Ce tube en *t* servait à vider rapidement la solution saline contenue dans le cylindre

(1) R. Magnus, *Pflüger's Archiv*, vol. CVIII, p. 1, 1905.

Digitized by Google

interne (1). Les flacons contenant les solutions salines, aussi bien que la bouteille plus grosse contenant l'eau chaude, étaient mis au bain-marie dans une petite caisse de zinc, dont on réglait la température au moyen d'un régulateur de Reichert. La plume écrivante était très légère, en aluminium, du poids de gr. 1,963; le fil et le crochet pesaient ensemble gr. 0,074. La distance, du point d'appui à la pointe

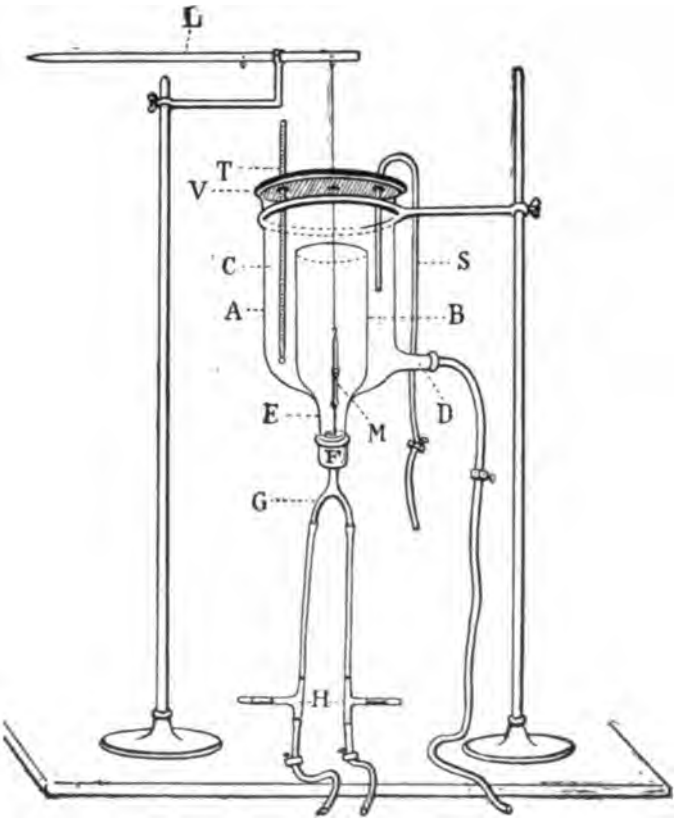


Fig. 2. — Schéma de l'appareil.

du levier, était de 200 mm.; du point d'appui à l'attache du muscle, de 40 mm.; du point d'appui à l'attache du poids, de 20 mm. Les tracés étaient donc agrandis de cinq fois. Le levier fut chargé de 20 à 30 gr. seulement dans les expériences avec le rétracteur du pénis.

(1) J'ai exclu tout contact métallique, dans la crainte que des quantités, même minimes, de métal, pussent passer dans la solution.

Digitized by Google

Quand le muscle se contractait, la plume s'élevait, pour s'abaisser dans la phase de relâchement.

Le cylindre externe était fermé, à la partie supérieure, par un couvercle en bois (V), avec trois trous. Dans le trou du milieu passait le fil qui unissait le muscle au levier; l'un des deux autres donnait passage à un thermomètre (T), qui marquait la température de l'eau circulant entre les deux cylindres, l'autre à un petit siphon de verre (S), qui servait à décharger l'eau. L'écoulement était réglé au moyen d'une pince spéciale.

L'expérience commença seulement lorsque, dans le cylindre intérieur, dans lequel était placé la préparation musculaire, on avait la même température que celle de l'eau qui circulait dans l'espace annulaire de l'appareil. Non seulement cette température ne variait jamais pendant toute la durée de l'expérience, mais elle correspondait exactement à celle des solutions salines qui devaient arriver en contact avec la préparation. Ainsi se trouvaient exclues, d'une manière indubitable, toutes les modifications qui pouvaient dépendre de variations, même petites, de la température.

Les tracés furent écrits avec vélocité minime et vélocité petite du moteur Baltzar: dans le premier cas, le cylindre faisait un tour en une heure et trois quarts; dans le second, en 28 minutes. Lorsque la vélocité n'est pas indiquée, cela veut dire que le graphique a été pris avec vélocité petite. Un signal Deprèz, relié à l'horloge interruptrice de Ludwig, marquait le temps à intervalles de 5-10-20 secondes.

RÉSULTATS DES EXPÉRIENCES.

Chlorure de sodium.

Nous avons déjà vu que, en solution à 0,65 %, il n'a d'effets notables, ni sur les contractions rythmiques, automatiques, ni sur le tonus des muscles lisses. Il faut laisser la préparation plongée longtemps dans la solution pour que les contractions aillent en s'éteignant.

Chlorure de lithium.

Il fut employé en solution à 1 %, c'est-à-dire en dissolvant gr. 1 de chlorure dans 100 cc. de H_2O distillé. La solution contenait donc gr. 0,164 % de Li. L'action du chlorure de lithium ressemble beaucoup à celle du chlorure de sodium. L'expérience qui servit pour la

Digitized by Google

figure 3 fut faite à la température de 22 C (1). Un anneau d'estomac de grenouille commence à se contracter spontanément dès qu'il est



Fig. 3. — Anneau d'estomac de grenouille. Temp. 22 C. Temps = 5″.
Au point marqué par la flèche on plonge la préparation en Li Cl 1 %.

suspendu. Au point marqué par la flèche, je le plonge dans une solution de LiCl à 1 %. Le tonus de la préparation *ne varie aucunement*; cependant les contractions deviennent un peu plus lentes et plus amples. En laissant pendant quelque temps (15') la préparation dans la solution, les contractions vont en s'éteignant, ou à peu près, sans qu'on observe des variations dans le tonus: mais, si l'on fait arriver du $SrCl_2$ $\frac{m}{128}$ dans le cylindre interne de l'appareil, les mouvements spontanés reparaissent sur une ligne de tonicité plus élevée



Fig. 4. — Continuation du tracé 2. Au point marqué par la flèche, on met la préparation en contact avec du $SrCl_2$ $\frac{m}{128}$: le tonus s'élève et les mouvements spontanés reparaissent.

(fig. 4). On obtint un fait identique, mais dans des proportions plus fortes, avec le chlorure de baryum.

---

(1) L'influence de la température sur le tonus et sur l'excitabilité des préparations de muscles lisses est si forte, que, comme je l'ai déjà dit, j'ai apporté tous mes soins pour que la température ne variât jamais dans l'appareil pendant toute la durée de l'expérience. Cependant les expériences ne furent pas toutes faites à la même température, ce qui aurait été impossible, car, par exemple, au mois de juin dernier, la température du milieu était déjà plus élevée que celle qui est souvent produite par le chauffage dans l'appareil. Du reste cette uniformité de température dans toutes les expériences aurait été inutile, parce que l'action des divers cathions ne montra aucun rapport direct avec la température à laquelle elle dut s'exercer. Il fut seulement indispensable, je le répète, que la température ne variât pas durant la même expérience.

Digitized by Google



Fig. 5. — Muscle circulaire d'œsophage de grenouille. Temp. 19° C. Temps = 10".
Au point marqué par la flèche, on plonge la préparation dans KCl $\frac{m}{128}$. En L, on enlève le liquide.

Chlorure de potassium.

Le chlorure de potassium fut employé en solution, $\frac{m}{128}$, correspondant à gr. 0,058 de KCl dissous dans 100 cc. de NaCl à 0,65 %. Le cathion K était contenu dans cette solution dans la proportion de gr. 0,03 pour cent.

La fig. 5 montre très bien l'action du KCl.

Un muscle circulaire d'œsophage de grenouille écrit, à la température de 19° C, une série rythmique, uniforme, de mouvements spontanés. Après qu'on a plongé la préparation dans la solution de KCl, le tonus s'abaisse progressivement et les contractions deviennent petites, à peine perceptibles, et, à de longs intervalles seulement, on a des contractions isolées, plus fortes. Lorsqu'on a enlevé le liquide (L), le tonus se relève immédiatement et les contractions se renforcent, reprenant lentement le rythme primitif. Cette dernière partie du tracé manque dans la figure. Le chlorure de potassium, comme l'avait déjà vu Bottazzi, *affaiblit donc ou arrête les contractions spontanées et abaisse le tonus des muscles lisses*. Mais un autre fait très intéressant ressort du tracé. Peu après l'*immersion de la préparation dans la solution de KCL, le muscle se contracta énergiquement, donnant une contraction (a) beaucoup plus haute et plus ample que les précédentes. On observa le même fait après avoir éloigné la solution du vase interne. Au bout d'une*

Digitized by Google

minute environ, on eut une contraction très haute (b), à phase rapide de contraction et de relâchement. Ces faits se produisirent dans presque toutes les expériences avec du KCl $\frac{m}{128}$, quelquefois seulement, après l'éloignement de la solution, la forte contraction de la préparation fit défaut.

Bottazzi appelle *initiale* la contraction maximale que le muscle exécute au premier contact avec le poison. Il dit que la contraction initiale est « l'expression du changement chimique interne que subit « la substance contractile par l'action du poison, et dont l'intensité « est due, en partie à la nature de celui-ci, en partie à l'état de « fraîcheur du muscle, c'est-à-dire à la quantité plus grande d'énergies « latentes emmagasinées en lui. Le phénomène de la contraction ini- « tiale, quel que soit le point où il se présente et quelle que soit « l'action extérieure dont il est l'effet, est probablement dû à l'exci- « tabilité initiale plus grande de la substance contractile, et il constitue « une forme explosible de réaction contractrice à tout stimulus suffi- « samment intense et capable de provoquer une abondante désinté- « gration de la substance vivante » (1). Tout en inclinant à admettre que, dans certains cas, le phénomène ait un cours conforme à l'interprétation de Bottazzi, il n'est cependant pas possible de généraliser cette explication. Ainsi, dans les nombreuses expériences que j'ai faites, j'ai observé que, seul, le KCl donne constamment, ou à peu près, la contraction initiale. Pour les autres chlorures, il m'est arrivé très rarement de l'observer. De plus, comme on l'a vu, on peut avoir une contraction maximale alors même que l'on fait cesser le contact entre le muscle et la solution.

Il me semble que ces faits concordent plutôt avec la *Membrantheorie* de Bernstein (2).

Il est très possible que la différence de potentiel, existant déjà dans mes préparations musculaires (dans lesquelles on avait précisément une superficie longitudinale et une superficie de coupe transversale), soit devenue beaucoup plus grande au moment où le muscle arriva en contact avec la solution de chlorure potassique, et qu'elle ait agi comme stimulus, engendrant la contraction initiale énergique. Et cela me semble d'autant plus vraisemblable que Hober a démontré que le

(1) Bottazzi, op. cit., p. 93.
(2) Bernstein, *Pflüger's Archiv*, Bd. XCII, p. 542, 1902.

Digitized by Google

chlorure de potassium est un sel fortement positif (1). Vinrent ensuite les effets déprimants propres du KCl, mais, quand on éloigna la solution saline, il put se rétablir une notable différence de potentiel, qui fut peut-être la cause de la nouvelle contraction énergique de la préparation musculaire. Cette seconde contraction put aussi faire défaut, à cause de la diminution d'excitabilité musculaire et parce que le stimulus ne fut peut-être pas aussi énergique que quand la préparation musculaire arriva pour la première fois en contact avec le chlorure de potassium.

Chlorure d'ammonium.

J'ai employé le chlorure d'ammonium en solution $\frac{m}{128}$, correspondant à gr. 0,041 % NH_4Cl, et en solution $\frac{m}{90}$, correspondant à gr. 0,058 %. En solution $\frac{m}{128}$, il produisit un *abaissement très notable du tonus*, avec *ralentissement* et enfin *disparition des contractions*. Cependant, lorsque le liquide fut enlevé, le tonus se releva immediatement et les mouvements automatiques reparurent et devinrent toujours plus forts. Le tracé 6, obtenu du muscle circulaire d'estomac de grenouille à la



Fig. 6. — Anneau stomacal de grenouille. Au point indiqué par la flèche, on plonge la préparation dans une solution à 0,041 % de NH_4Cl. En L, on enlève le liquide. Vélocité *minimum* du cylindre. Temp. 26° C. Temps = 10″.

température de 26° C., en est un exemple très évident. Le cylindre faisait un tour en une heure et trois quarts.

Au contraire, avec des solutions plus concentrées $\left(\frac{m}{90}\right)$, l'arrêt des contractions continua encore après qu'on eut enlevé le liquide. La

(1) Hober, *Pflüger's Arch.*, Bd. CVI, p. 599, 1905.

Digitized by Google

préparation ayant été plongée, tandis qu'elle était immobile, dans une solution de chlorure de baryum $\frac{m}{422}$, correspondant à 0,058 % de $BaCl_2$, on vit immédiatement apparaître des contractions spontanées très fortes, rythmiques, sur une courbe de tonicité très élevée.

Le phénomène se montre avec la plus grande évidence dans les tracés 7 et 8.

Une bande circulaire prise vers la moitié environ de l'estomac d'une grenouille très vive, se contractait avec une grande énergie. Mise en contact avec du NH_4Cl en solution $\frac{m}{90}$, elle fit encore une contraction forte, puis elle s'arrêta, tandis que le tonus alla graduellement en s'abaissant (tracé 7).

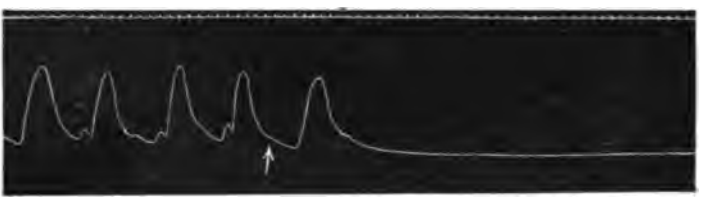


Fig. 7. — Bande circulaire d'estomac de grenouille. Au point indiqué par la flèche, on la plonge dans NH_4Cl à 0,058 %. Temp. 26° C. Temps = 10". Petite vélocité du cylindre.

Le tracé 8 est la continuation du précédent; il montre l'action du chlorure de baryum. Il est à remarquer que, tandis que l'ammoniaque



Fig. 8. — Continuation du tracé précédent. Au point marqué par la flèche, on met la préparation en contact avec du $BaCl_2$ 0,058 %.

a une puissante action contracturante, le chlorure ammonique a, au contraire, une action opposée. Chimiquement, les sels que forme l'ammoniaque en s'ajoutant directement aux acides, ont beaucoup d'analogie avec les sels de potassium. Cette analogie existe aussi dans leurs

Digitized by Google

effets physiologiques, du moins pour les chlorures. En effet, le chlorure de potassium aussi bien que le chlorure d'ammonium, en concentration moléculaire égale, empêchent les mouvements automatiques et abaissent le tonus des muscles lisses.

Dans ces expériences avec du chlorure ammonique, la contraction initiale *fit toujours défaut*, quand le muscle arriva en contact avec la solution saline. J'émets avec beaucoup de réserve l'hypothèse que l'absence de la contraction initiale pouvait être en rapport avec les produits de dissociation du chlorure ammonique. Celui-ci se dissocie avec la plus grande facilité en HCl et en NH_3, laquelle est mauvaise conductrice du courant électrique, tandis que les alcalis caustiques KOH et NaOH le conduisent très bien. Une solution de 1 gr. NH_3 dans un litre d'eau contient seulement 1 % de molécules NH_4OH ionisées (1). C'est ainsi, peut-être, qu'il ne put s'établir une différence de potentiel capable d'agir comme stimulus de la contraction musculaire.

Chlorure de magnésium.

Sur les muscles lisses, le chlorure de magnésium a une action identique à celle qui a été observée par Meltzer et Auer (2) sur les muscles volontaires, parce qu'il produit un fort relâchement de ces derniers. *Le tonus de la préparation musculaire subit un abaissement souvent très notable, tandis que les contractions rythmiques, spontanées, sont abolies ou à peu près.* Les puissants effets du chlorure de ma-



Fig. 9. — Anneau stomacal de grenouille plongé en $MgCl_2$ au point marqué par la flèche. En L. on enlève le liquide. Petite vélocité du cylindre. Temp. 20° C. Temps = 10".

gnésium se voient très bien dans la fig. 9. Chez une grenouille très vive, j'ai sectionné, en correspondance de la partie médiane de

(1) Holleman, *Traité de Chimie inorganique*, 1904, p. 303-304.

(2) Meltzer et Auer, *The Amer. Journ. of Physiol.*, vol. XIV, 1905, p. 366; XV, 1906, p. 387; XVI, 1906, p. 233.

Digitized by Google

l'estomac, une petite bande circulaire, que j'ai fait écrire de la manière habituelle. La préparation, suspendue dans l'appareil à la température de 26° C., commença immédiatement à se contracter avec une grande énergie, mais, aussitôt qu'elle fut plongée en solution à 0,058 % de $MgCl_2 = \frac{m}{384}$, elle se distendit extraordinairement et elle cessa de se contracter. Les contractions ne reparurent pas même quand on enleva le liquide; toutefois, dans quelques expériences, j'ai vu le tonus se relever et la préparation recommencer à se contracter quelque temps après qu'on avait éloigné le sel.



Fig. 10. — Anneau stomacal de la grenouille. Au point marqué par la flèche, on le plonge en $MgCl_2$ $\frac{m}{128}$. En L, on enlève le liquide. A la seconde flèche, on met le muscle en contact avec du $SrCl_2$. Vélocité *minimum* du cylindre. Temp. 19° C. Temps = 20'.

Le tracé 10, obtenu, lui aussi, en faisant écrire une petite bande circulaire d'estomac de grenouille à la température de 19° C, montre le même fait, l'abaissement du tonus et la disparition des mouvements automatiques par l'action du chlorure de magnésium $\frac{m}{128}$. En L, on enleva la solution, mais la préparation resta étendue et immobile. Au bout de 10 minutes, on plongea la préparation dans une solution $\frac{m}{128}$ de $SrCl_2$, et l'on obtint, au bout d'une minute environ, une élévation du tonus et un retour des contractions, lesquelles étaient encore plus amples qu'avant de faire agir le chlorure de magnésium sur le muscle.

J'ai observé un antagonisme identique, mais plus intense, en employant le chlorure du baryum au lieu du chlorure de strontium. L'augmentation de tonus produite, parfois, par le $BaCl_2$ fut extraordinairement grande, malgré le notable relâchement provoqué d'abord par le $MgCl_2$. La pré-

Digitized by Google

paration, une fois contractée, demeura longtemps dans un état de véritable contraction tétanique, comme on le voit dans la figure 11, qui est la dernière partie d'une expérience faite à la température

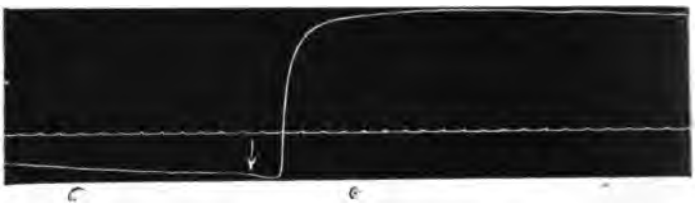


Fig. 11. — Petite bande circulaire d'estomac de grenouille soumise précédemment à l'action du $MgCl_2$ $\frac{m}{128}$. Au point indiqué par la flèche, on plonge la préparation dans du $BaCl_2$ $\frac{m}{128}$. Temp. 26° C. Temps = 10′. Petite vélocité du cylindre.

de 26° C. Un anneau d'estomac de grenouille, qui se contractait énergiquement, arrivé en contact avec du $MgCl_2$ en solution $\frac{m}{128}$, présenta immédiatement un abaissement très fort du tonus et un arrêt des contractions. Ces faits se prolongèrent même après qu'on eut éloigné le sel. Ayant alors plongé la préparation dans du $BaCl_2$ $\frac{m}{128}$, on obtint immédiatement une élévation extraordinaire de la courbe, et le muscle resta longtemps contracté tétaniquement.

Également dans ces expériences avec du chlorure de magnésium, *on n'observa jamais la contraction initiale* quand la préparation musculaire arriva en contact avec la solution saline.

Je fais aussi observer que les effets du $MgCl_2$ sur le tonus et sur les mouvements automatiques des muscles lisses nous apparaîtront encore plus notables si nous considérons que, dans la solution à 0,058 % de $MgCl_2$, le cathion Mg n'était contenu que dans la proportion de 0,0069 %.

Chlorure de zinc et de cadmium.

J'ai employé le chlorure de zinc en solution $\frac{m}{128} = 0{,}106$ % de $ZnCl_2$ et en solution $\frac{m}{233} = 0{,}058$ %. Dans la première solution, le cathion Zn était contenu dans la proportion de 0,051 %; dans la seconde, de 0,0278 %.

Digitized by Google

Les effets furent ceux qui ont déjà été décrits pour le chlorure d'ammonium et le chlorure de magnésium : *abaissement rapide et notable du tonus, avec arrêt des mouvements spontanés*. Le tracé 12 en est un exemple très évident. Une petite bande circulaire d'estomac de grenouille se contractait avec un rythme régulier, uniforme, à la température de 25° C., présentant des oscillations marquées du tonus. Après avoir plongé la préparation dans une solution de $ZnCl_2$, on obtint encore une contraction un peu plus haute et plus rapide que les précédentes, puis le tonus s'abaissa notablement et les contractions automatiques cessèrent complètement. En L, on éloigna la solution saline, mais la préparation continua à se maintenir étendue et immobile. J'ai obtenu des résultats identiques avec des solutions plus diluées, $\frac{m}{233}$.



Fig. 12. — Anneau stomacal de grenouille. Au point marqué par la flèche, on fait arriver dans le cylindre interne de l'appareil du $ZnCl_2$ $\frac{m}{128}$. En L, on enlève le liquide. Temp. 25° C. Temps = 5'.

Le chlorure de cadmium exerça une action semblable à celle du chlorure de zinc. Chimiquement, le cadmium a aussi de grandes affinités avec le zinc.

Chlorure de plomb.

Le chlorure de plomb étant soluble à 12°,5 C. dans 135 parties d'eau, il me fut possible de l'expérimenter en solution $\frac{m}{128} = 0{,}217\ \%$ de $PbCl_2$ et $\frac{m}{479} = 0{,}058\ \%$ de $PbCl_2$. Dans la première solution, le cathion Pb était contenu dans la proportion de gr. 0,161 pour cent; dans l'autre, de gr. 0,043 %. Les effets furent identiques à ceux qui ont déjà été rappelés: *abaissement notable du tonus et arrêt des contractions spontanées*, qui ne reparurent pas, alors même qu'on éloigna la solution saline, comme on peut le voir par le tracé 13, écrit avec le muscle longitudinal d'œsophage de grenouille, tenu à la température de 28° C. En plongeant la préparation dans du $PbCl_2$

Digitized by Google

à 0,058 %, on eut un abaissement subit et fort du tonus, et le muscle cessa de se contracter, restant étendu et immobile, même après qu'on



Fig. 13. — Muscle longitudinal d'œsophage de grenouille. Temp. 28° C. Temps = 10″. Au point indiqué par la flèche, on plonge le muscle dans du $PbCl_2$ 0,058 %. En L, on enlève le liquide.

avait éloigné le liquide. Mais si l'on porte le muscle, qui a ressenti l'action du chlorure de plomb, en contact avec une solution $\frac{m}{128}$ de



Fig. 14. — Anneau stomacal de grenouille qui a été soumis précédemment à l'action du $PbCl_2$ $\frac{m}{128}$. Au point indiqué par la flèche, on plonge la préparation dans du $SrCl_2$ $\frac{m}{128}$ et l'on a élévation du tonus et réapparition des mouvements spontanés. En L, on enlève le sel de strontium. Temp. 26° C. Temps = 10″.

$SrCl_2$, le tonus se relève presque immédiatement et les mouvements spontanés reparaissent, comme on le voit dans la figure 14.

Chlorure de cobalt et de nickel.

Le cobalt et le nickel se prêtaient très bien pour une recherche comparative, car, ayant à peu près le même poids atomique (Co = 59 — Ni = 58,7), et le chlorure respectif la même formule chimique ($CoCl_2 . 6H_2O$ — $NiCl_2 . 6H_2O$), les solutions équimoléculaires devaient contenir la même quantité de sel, et, par conséquent, de cathion. Je les ai employés en solution $\frac{m}{409}$, correspondant à gr. 0,058 % de chlorure avec gr. 0,0146 de cathion, et en solution $\frac{m}{128}$ = 0,185 % de sel

Digitized by Google

avec gr. 0,046 de cathion. On trouva que le chlorure de cobalt aussi bien que le chlorure de nickel abaissaient notablement le tonus du muscle lisse; cependant les mouvements automatiques étaient constamment arrêtés per le chlorure de cobalt, tandis que le chlorure de nickel les laissa quelquefois persister, bien que plus faibles et moins fréquents, comme on le voit dans la fig. 15. Tandis qu'un anneau



Fig. 15. — Bande circulaire d'estomac de grenouille. Temp. 20° C. Temps = 10". Au point indiqué par la flèche, on porte la préparation en contact avec du $NiCl_2$ 0,058 %.

d'estomac de grenouille, suspendu dans l'appareil à la température de 20° C., accomplit une série uniforme de contractions rythmiques, on fait arriver une solution à 0,058 % de $NiCl_2$. Le tonus subit immédiatement un notable abaissement et les contractions deviennent extraordinairement plus rares, sans cependant cesser complètement.

Dans ces expériences également, il résulta que le chlorure de baryum a une action antagoniste marquée, élevant le tonus, qui s'était abaissé par action du chlorure de cobalt ou de nickel, et faisant reparaître les contractions automatiques. Le tracé 16 en est un exemple.



Fig. 16. — Anneau stomacal de grenouille. La préparation fut soumise précédemment à l'action du $CoCl_2$ à 0,058 %. Au point marqué par la flèche, on la plonge dans du $BaCl_2$ à 0,058 %. Élévation du tonus et réapparition de forts mouvements spontanés.

Sur une préparation de musculature circulaire d'estomac de grenouille, qui exécutait des contractions énergiques et fréquentes à la température de 29° C., je fis agir du $CoCl_2$ $\frac{m}{409}$. La courbe s'abaissa

Digitized by Google

sensiblement et les contractions s'arrêtèrent pour ne plus recommencer, alors même qu'on éloigna la solution. Au bout de quelques minutes, je plongeai la préparation dans du $BaCl_2$ à 0,058 %; le tonus se releva et on vit apparaître des mouvements automatiques très beaux et très forts, comme il ressort de la figure, qui donne précisément la dernière partie de l'expérience.

Chlorures de fer et de manganèse.

Le perchlorure de fer fut calculé sur la formule $Fe_2Cl_6 . 6H_2O$ (1); le chlorure de manganèse, sur la formule $MnCl_2 . 4H_2O$.

Le perchlorure de fer contenait donc, en solution $\frac{m}{128}$, une forte proportion de sel, gr. 0,338 pour cent avec gr. 0,087 de Fe, tandis que la solution à 0,058 %, correspondant à $\frac{m}{746}$, ne contenait que gr. 0,015 % de cathion. Le chlorure de manganèse en solution $\frac{m}{128}$ contenait gr. 0,154 % de sel et gr. 0,036 % de Mn, et en solution à gr. 0,058 % (correspondant à $\frac{m}{339}$), gr. 0,0136 % de Mn. Les solutions à 0,058 % de chlorure ferrique et de manganèse contenaient donc une quantité sensiblement égale d'ion métallique.

Les effets furent identiques: *abaissement notable du tonus et arrêt des mouvements automatiques.* La figure 17 en donne un exemple.



Fig. 17. — Muscle longitudinal d'œsophage de grenouille. Au point marqué par la flèche, on le plonge dans du $MnCl_2$ 0,058 %. Temp. 25° C. Temps = 10″.

Une bande longitudinale d'œsophage de grenouille se contractait à la température de 25° C., avec un rythme lent uniforme. Lorsqu'elle fut plongée en $MnCl_2$ à 0,058 %, le tonus alla graduellement en s'abaissant et les contractions spontanées disparurent. L'action toxique du perchlorure de fer en solution $\frac{m}{128}$ fut cependant plus puissante

(1) Schützenberger, *Traité de Chimie générale*, t. VII, p. 571, 1894.

Digitized by Google

que celle du chlorure de manganèse en solution égale, car il ne fut pas toujours possible de relever la courbe et d'obtenir de nouveau les contractions au moyen du chlorure de baryum, fait qu'on n'observa jamais pour le chlorure de manganèse. Ces effets plus intenses du perchlorure de fer furent certainement en rapport avec la quantité plus grande de sel, et, par conséquent, d'ions contenus dans la solution.

En effet, les préparations musculaires mises en contact avec une solution à 0,058 % de perchlorure de fer ne perdirent jamais leur excitabilité et ressentirent toujours d'une manière exquise l'action du chlorure de baryum, comme on le voit dans le tracé 18, dont

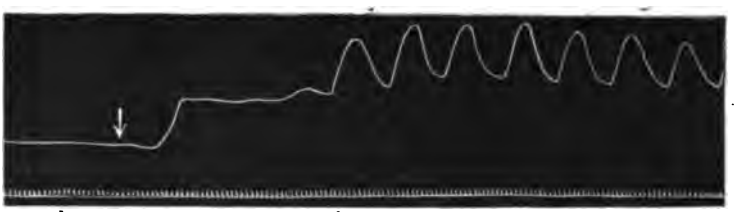


Fig. 18. — Anneau stomacal de grenouille soumis précédemment à l'action du perchlorure de fer à 0,058 %. Au point indiqué par la flèche, on le plonge dans du $BaCl_2$ 0,058 %. Élévation notable et rapide du tonus et réapparition d'amples contractions rythmiques. Temp. 28° C. Temps = 10".

pour des raisons d'espace, je n'ai reproduit que la partie concernant l'action du chlorure de baryum. Il s'agissait d'un anneau d'estomac de grenouille, qui se contractait avec une grande énergie à la température de 28° C. Lorsqu'il fut plongé dans une solution à 0,058 % de perchlorure de fer, les mouvements automatiques rythmiques s'arrêtèrent immédiatement et le tonus alla en s'abaissant. Au bout de 8', on éloigna la solution saline, mais la préparation resta immobile. Au bout de 7 autres minutes, on mit une solution à 0,058 % de $BaCl_2$ en contact avec le muscle; le tonus de la préparation subit immédiatement une forte augmentation et l'on vit bientôt apparaître d'amples contractions rythmiques.

Chlorure d'aluminium.

Le chlorure d'aluminium fut employé en les solutions habituelles $\frac{m}{128}$ = gr. 0,104 % d'$AlCl_3$ avec gr. 0,021 d'Al; et $\frac{m}{233}$ = 0,058 % avec gr. 0,0117 d'Al.

Digitized by Google

Les effets furent ceux qui ont déjà été décrits à plusieurs reprises: *fort abaissement de la courbe, avec arrêt des mouvements spontanés.* La fig. 19 montre très bien l'action de l'$AlCl_3$ en solution 0,058 %.



Fig. 19. — Bande circulaire d'estomac de grenouille. Au point marqué par la flèche, on la plonge en $AlCl_3$ $\frac{m}{233}$. En L, on enlève le liquide. Temp. 28° C. Temps = 10′.

Une bande d'estomac de grenouille se contractait régulièrement à la température de 28° C. Lorsqu'on eut plongé la préparation en $AlCl_3$ $\frac{m}{233}$, le tonus subit une descendante forte et immédiate et les contractions s'arrêtèrent d'une manière permanente. Elles ne recommencèrent, ni quand on éloigna le liquide, ni quand on mit le chlorure de strontium en solution $\frac{m}{128}$ en contact avec le muscle. La fig. 20 donne, au contraire, la dernière partie d'une expérience dans laquelle

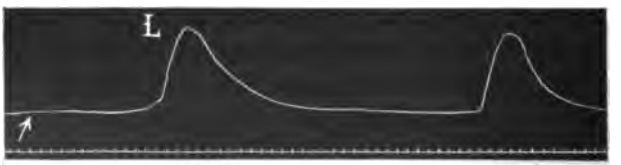


Fig. 20. — Anneau stomacal de grenouille soumis précédemment à l'action de l'$AlCl_3$ à 0,058 %. Au point marqué par la flèche, on le plonge en $SrCl_2$ $\frac{m}{128}$. Les contractions reparaissent amples et lentes, sans changement sensible du tonus. Temp. 25° C. Temps = 10″.

l'$AlCl_3$ à 0,058 % produisit les effets déjà décrits sur le tonus et sur les mouvements automatiques de la couche circulaire de la tunique musculaire de l'estomac de grenouille, mais l'immersion successive en $SrCl_2$ $\frac{m}{128}$ fit développer des contractions très fortes et se succédant avec un rythme lent, uniforme, sans modification notable du tonus.

Digitized by Google

Chlorure de cuivre.

Bokorny (1) a vu que le vitriol bleu est extraordinairement toxique, car il tue les algues même en solution 1 : 100.000. J'ai constaté, à mon tour, que le chlorure de cuivre est très toxique pour les muscles lisses. Employé en solution $\frac{m}{294} = 0{,}058\ \%$ de chlorure avec 0,0216 de Cu, il donne les phénomènes habituels: *abaissement du tonus et lente disparition des contractions rythmiques*. Cependant, en laissant agir le sel pendant quelques minutes, on voit la courbe se relever, atteindre un *maximum* et la préparation rester rigide d'une manière permanente. Ce relèvement du tonus s'effectue à un degré beaucoup plus notable, si l'on emploie la solution $\frac{m}{128} = 0{,}133\ \%$ de sel avec 0,049 Cu. Souvent la préparation ne s'étend pas, mais la courbe commence presque immédiatement à s'élever. Ce n'est pas une ascension rapide, comme celle qui est produite par le chlorure de strontium et surtout par le chlorure de baryum, mais une contraction très lente, qui peut même présenter de petites oscillations. La fig. 21 tend précisément à démontrer cette action particulière du $CuCl_2$ en solution $\frac{m}{128}$. Une petite



Fig. 21. — Petite bande circulaire d'estomac de grenouille. Au point indiqué par la flèche, on la plonge en $CuCl_2$ $\frac{m}{128}$. Temp. 20° C. Tempa = 10".

(1) Bokorny, *Pflüger's Archiv*, Bd. 108, S. 216, 1905.

Digitized by Google

bande circulaire d'estomac de grenouille accomplissait des contractions hautes et fortes, qui étaient séparées par d'autres contractions lentes et peu développées. Après avoir plongé la préparation en $CuCl_2$ $\frac{m}{128}$, on obtint encore une contraction plus petite que les précédentes, ensuite le muscle resta environ une minute immobile, puis la courbe commença à s'élever, présentant enfin un état durable de rigidité, qui ne disparut pas même quand on éloigna le chlorure et qu'on lava la préparation avec une solution physiologique de chlorure sodique.

Même à petites doses, le chlorure de cuivre produit donc déjà des altérations graves et irréparables dans le tissu musculaire lisse.

Groupe de métaux alcalino-terreux (1).

Les cathions Ca, Sr, Ba ont une action opposée à celle de tous les ions métalliques que nous avons énumérés. Dans les expériences précédentes, nous avons vu à plusieurs reprises que le chlorure de strontium, et surtout celui de baryum, étaient capables d'élever de nouveau le tonus des muscles lisses abaissé par les cathions Mg, Fe, Mn, Pb, etc., et de faire reparaître les mouvements automatiques que ces cathions avaient arrêtés, pourvu, toujours, que leur action n'eût pas été trop intense ou trop prolongée. Au contraire, il ne me fut pas possible, d'ordinaire, de mettre en évidence cet antagonisme pour le chlorure de calcium, tandis que Bottazzi (2) put démontrer, dans le muscle longitudinal œsophagien de *Bufo viridis*, l'antagonisme entre le chlorure de potassium et le chlorure de calcium.

Il ne m'est jamais arrivé d'observer une élévation sensible du tonus, après l'immersion des préparations de muscles lisses d'œsophage et d'estomac de grenouille en solution $\frac{m}{128} = 0{,}086\ \%$ de $CaCl_2$, avec 0,031 de Ca, ou en solution $\frac{m}{190} = 0{,}058\ \%$ de $CaCl_2$ avec 0,0209 de

(1) Sous cette dénomination je groupe le Ca, le Sr, le Ba. Véritablement, à ce groupe appartiendraient aussi le béryllium et le magnésium; mais Holleman fait observer que le calcium, le strontium et le baryum présentent une analogie beaucoup plus étroite et plus complète, tandis que les deux autres s'écartent notablement des premiers. Nous verrons que cette différence existe aussi dans leur action physiologique, du moins entre le baryum et les trois autres métaux alcalino-terreux. Pour le béryllium, je ne puis rien dire, n'ayant pas fait d'expériences avec ce métal.

(2) Bottazzi, loc. cit., p. 60.

Digitized by Google

Ca. Au contraire, j'ai observé très fréquemment un certain degré d'expansion de la préparation, suivie de *contractions extraordinairement amples*, qui se succédèrent avec un *rythme très lent*. Et il est remarquable que le chlorure de calcium, bien qu'il n'ait pas une véritable action antagoniste à celle des autres chlorures, est cependant capable de faire apparaître les contractions dans des préparations musculaires qui, comme cela a lieu souvent, alors même qu'elles sont fraîches et n'ont subi l'action d'aucune substance, ne développent pas de contractions rythmiques automatiques. La succession des phénomènes est toujours la même: d'abord expansion de la préparation, ensuite apparition de contractions extraordinairement énergiques, très espacées, séparées par d'autres, plus nombreuses, mais très petites. La fig. 22 en est, à mon avis, un très bel exemple. Chez une grenouille très vive, on exporte, de la partie médiane de l'estomac, plein de nourriture, un anneau circulaire que l'on suspend à l'appareil à la température de 25° C. Tandis que la préparation demeure immobile, on fait arriver dans le cylindre interne la solution de $CaCl_2$ à 0,058 %. La petite bande musculaire s'étend un peu, et, au bout de quelque temps, commencent à apparaître de petites contractions qui sont suivies d'une très haute; ensuite on a huit autres contractions petites, puis une autre très énergique. Ce rythme dure plutôt longtemps, mais, pour des raisons d'espace, je n'ai pu rapporter tout le tracé.



Fig. 22. — Anneau stomacal de grenouille. Au point indiqué par la flèche, on plonge en $CaCl_2$ à 0,058 %. Temp. 25° C. Temps = 10".

Digitized by Google

Le chlorure de calcium *développe donc et renforce les contractions automatiques des muscles lisses, en en ralentissant le rythme.* Howell (1) avait déjà constaté l'importance du calcium pour les contractions du cœur de crapaud, et Langendorff et Hueck (2) observèrent que, en présence de Ca, non seulement le cœur de la grenouille mais encore celui des mammifères se contracte plus énergiquement.

Bottazzi dit que la préparation de muscles lisses « n'est pas capable de présenter des contractions rythmiques amples et énergiques, si elle n'a pas d'abord atteint un certain degré d'expansion ». Or, pour nous convaincre de la vérité de cette affirmation, il suffit de faire écrire une préparation musculaire d'œsophage ou d'estomac de grenouille sous l'action du chlorure de calcium. On a l'impression que la phase d'expansion s'allonge, à cause du besoin qu'a le muscle d'une somme plus grande d'énergies chimiques pour pouvoir accomplir ses amples contractions. Le calcium serait pour ainsi dire un véritable élément anabolique, et, à ce point de vue, son action inhibitrice, largement étudiée par Sabbatani, prend une grande importance. Ce mécanisme d'action du calcium peut nous expliquer pourquoi il n'agit pas d'une manière antagoniste marquée envers les autres ions métalliques, un du moins envers un grand nombre de ceux-ci. Comme il n'a pas d'action sensible sur le tonus des muscles lisses, il ne sera pas capable de relever le tonus très abaissé par les cathions Mg, NH_4, Fe, Zn, Cd, etc.; et par conséquent il y aura absence de ce degré de tonicité, de soutien interne (3), sans lequel les contractions rythmiques ne peuvent se développer.

Très remarquable aussi l'action du chlorure de strontium, que Bottazzi place au nombre des substances contracturantes. Qu'on jette un un coup d'œil sur la fig. 23. Un petite bande circulaire d'estomac de grenouille se contracte énergiquement à la température de 24° C.

Lorsqu'on la plonge dans du $SrCl_2$ $\frac{m}{128} = 0{,}0208\ \%$ de $SrCl_2$ avec gr. 0,068 % de Sr, le tonus subit une forte élévation, et non seulement la préparation musculaire continue à se contracter rythmiquement, mais les mouvements deviennent plus énergiques et plus amples. Un fait remarquable, c'est qu'on put laisser longtemps le muscle en

(1) Howell, *Amer. Journ. of Phys.*, vol. II, 47, 1898-99, et vol. VI, 181, 1901-02.
(2) Langendorff et Hueck, *Pflüger's Archiv*, Bd. XCVI, 473, 1903.
(3) Voir Bottazzi, *Du Bois-Reimond's Archiv*, 1901, p. 377.

Digitized by Google

contact avec le sel de strontium, sans qu'il s'épuisât. Le chlorure de strontium est capable, lui aussi, de développer les contractions, si celles-ci manquent; mais, comme on l'a vu, il peut les faire recommencer alors même qu'elles ont été suspendues par l'action d'un autre cathion (tracés 4. 10, 14, 20). Nous avons également un très bel exemple de l'action du $SrCl_2$ dans le tracé 24. Un muscle circulaire d'œsophage de grenouille, suspendu dans l'appareil à la température de 18° C., ne se contractait presque pas; plongé en solution $SrCl_2$ $\frac{m}{128}$, il commença, au bout de quelque temps, à écrire une série rythmique de contractions amples, sur une ligne de tonicité graduellement croissante.

Déjà Bottazzi avait observé que l'action contracturante des sels de baryum est plus grande que celle des sels de strontium, et, récemment, Magnus fit observer l'action extraordinairement excitante du chlorure de baryum sur la tunique musculaire de l'intestin grêle du chat. A mon tour j'ai déjà fait ressortir l'antagonisme qui existe entre le Ba d'un côté et le Mg, le NH_4, le Co, le Fe, etc., de l'autre. Si l'action de ces cathions sur le muscle lisse ne fut pas capable de tuer l'excitabilité du muscle, *le baryum élève constamment le tonus, et cette élévation est d'autant plus forte que le degré de tonicité de la préparation est plus bas, au moment où celle-ci arrive en contact avec*



Fig. 23. — Petite bande circulaire d'estomac de grenouille. Au point marqué par la flèche, on fait arriver, dans le cylindre interne de l'appareil, du $SrCl_2$ $\frac{m}{128}$. Temp. 24° C. Temps = 10".

Digitized by Google

le chlorure de baryum. La fig. 11 en est un exemple très démonstratif. La préparation musculaire d'estomac de grenouille était extraordinairement distendue par l'action du $MgCl_2$. Lorsqu'elle fut mise en contact avec du $BaCl_2$ $\frac{m}{128}$, la courbe se releva notablement et le muscle se maintint longtemps dans un véritable état tétanique; car si l'action du baryum sur le tonus est constante, on n'a cependant pas toujours le développement des contractions automatiques. Assez souvent, spécialement pour les solutions $\frac{m}{128}$, la préparation se contracte énergiquement sous l'action du $BaCl_2$, et elle reste longtemps contractée tétaniquement, ou bien elle n'accomplit que de très petites excursions. Il est à remarquer que l'éloignement de la solution saline n'abaisse pas le tonus, tandis que, assez souvent, il peut apparaître de forts mouvements spontanés, bien que la tonicité de la préparation se conserve très élevée (1). Le tracé 25 est précisément la dernière partie d'une expérience faite avec du $BaCl_2$ $\frac{m}{128} = 0{,}19\,\%$ de $BaCl_2$, c'est-à-dire contenant 0,106 % de Ba. La préparation d'estomac de grenouille, mise en contact avec la solution saline, se contracta énergiquement, restant longtemps contractée et immobile. Lorsque, en L, on eut enlevé le liquide (au bout de 10'), le tonus ne s'abaissa pas, mais, au contraire, on vit apparaître des mouvements automatiques rythmiques et forts, par conséquent sur une ligne de tonicité très élevée.



Fig. 24. — Muscle circulaire d'œsophage de grenouille qui ne se contracte presque pas. Au point marqué par la flèche, on le plonge dans du $SrCl_2$ $\frac{m}{125}$. Temp. 18° C. Temps = 10".

(1) J'ai pu observer un fait identique pour le calcium et le strontium. Parfois le $CaCl_2$ ne développa pas immédiatement des contractions énergiques, mais celles-ci apparurent dès qu'on eut enlevé la solution saline. Le chlorure de strontium également ne produisit parfois de fortes contractions qu'après qu'on eut éloigné le sel. J'étudie actuellement la cause de ces actions successives.

Digitized by Google

Si donc il est très souvent suffisant de faire cesser le contact entre la préparation de muscle lisse et la solution de $BaCl_2$ pour voir la fonction rythmique se rétablir, cela veut dire que la toxicité du chlorure de



Fig. 25. — Muscle circulaire d'estomac de grenouille, qui, sous l'action de $BaCl_2$ $\frac{m}{128}$, se contracta énergiquement, restant longtemps contracté et immobile. En L, on enlève la solution saline. Le tonus ne s'abaisse pas et l'on voit apparaître des contractions spontanées rythmiques et amples. Temp. 22° C. Temps = 10".

baryum, du moins dans certaines limites de concentration, a été exagérée. L'excitabilité du muscle laissé pendant 10 minutes, et même davantage, en contact avec du $BaCl_2$ $\frac{m}{128}$ n'est pas toujours perdue; et elle ne l'est presque jamais, si l'on emploie une solution $\frac{m}{422}$ correspondant à 0,058 % de $BaCl_2$, avec 0,0326 % de Ba.

Mais j'ai obtenu un autre résultat très intéressant, qui démontre d'une manière indubitable que le chlorure de baryum, dans la concentration que j'ai employée, n'abolit pas l'excitabilité des muscles lisses. *L'action antagoniste* du Ba envers *les ions métalliques précédemment étudiés est réversible*, c'est-à-dire que nous pouvons abaisser le tonus, fortement augmenté par le chlorure de baryum, en mettant la préparation en contact, par exemple, avec une solution de perchlorure de fer, ou de manganèse, ou de cobalt, etc. La fig. 26 est



Fig. 26. — Anneau stomacal de grenouille. Au point indiqué par la première flèche, on le plonge en $BaCl_2$ $\frac{m}{128}$. Élévation du tonus et apparition des mouvements rythmiques automatiques. En L, on enlève le sel de baryum. A la seconde flèche, on met la préparation en contact avec du perchlorure de fer $\frac{m}{128}$. Le muscle s'étend et les contractions cessent. T. 26° C. Temps = 10".

très instructive à ce propos. Nous voyons en effet le muscle circulaire d'estomac de grenouille, qui, à la température de 26° C., restait

Digitized by Google



Fig. 27. — Muscle longitudinal d'œsophage de grenouille. Au point marqué par la première flèche, on le plonge en $CoCl_2 \frac{m}{128}$. En L, on éloigne le chlorure de cobalt. A la seconde flèche, on met le muscle en contact avec du $BaCl_2 \frac{m}{128}$, que l'on enlève en L. A la troisième flèche, on plonge de nouveau la préparation en $CoCl_2 \frac{m}{128}$. Temp. 28° C. Temps = 10".

immobile, se contracter rythmiquement dès qu'on le plonge en $BaCl_2 \frac{m}{128}$, tandis que le tonus s'élève. Lorsque, en L, on a enlevé le liquide (au bout de 3 minutes), la préparation continue à se contracter sur une ligne de tonicité toujours très élevée; mais, lorsqu'on a mis le muscle en contact avec une solution $\frac{m}{128}$ de perchlorure de fer, le tonus s'abaisse immédiatement et les mouvements automatiques s'arrêtent. Enfin le tracé 27 est un autre exemple de cette réversibilité d'action. Un muscle longitudinal d'œsophage de grenouille, suspendu dans l'appareil à la température de 28° C., exécute des contractions lentes et uniformes. Lorsqu'on l'a plongé dans du $CoCl_2 \frac{m}{128}$, le tonus subit un abaissement graduel et marqué et les contractions cessent immédiatement. Lorsque le liquide est éloigné (L), le tonus continue à descendre et les contractions ne tendent pas à reparaître. Au bout de 220", je fais arriver dans le petit cylindre intérieur la solution $\frac{m}{128}$ de $BaCl_2$, et l'on a immédiatement une forte élévation de la courbe, qui prend un aspect tétanique, par suite de l'absence de toute contraction, à l'exception de quelques légères oscillations dans sa partie ascendante. Le contact entre le muscle et le sel ayant cessé, on n'observe aucune modification, mais le tonus recommence à s'abaisser dès qu'on plonge de nouveau la préparation dans du $CoCl_2 \frac{m}{128}$.

De ces expériences, il résulte donc que

Digitized by Google

le calcium favorise tout particulièrement le développement de la fonction rythmique, automatique, des muscles lisses; que le baryum agit surtout sur le tonus des muscles lisses, et que le strontium tient une place intermédiaire entre le calcium et le baryum.

De cette étude sur l'action qu'exercent un grand nombre d'ions métalliques sur le tonus et sur les contractions rythmiques automatiques des muscles lisses, nous pouvons tirer la conclusion générale, que les cathions que nous avons expérimentés peuvent être divisés en trois groupes:

1° Cathions qui conservent bien l'excitabilité et la contractilité des muscles lisses. A ce groupe, que j'appellerai des *cathions indifférents*, appartiennent le *sodium* et le *lithium* (1).

2° Cathions qui abaissent le tonus et arrêtent la fonction rythmique, automatique, des muscles lisses. A ce groupe, que j'appellerai des *cathions déprimants*, appartiennent la plupart des ions métalliques soumis à l'expérience: potassium, ammonium, magnésium, zinc, cadmium, plomb, cobalt, nickel, fer, manganèse et cuivre.

3° Cathions qui élèvent le tonus et peuvent développer la fonction rythmique, automatique, des préparations de muscles lisses. Ce groupe, que j'appellerai des *cathions excitants*, est formé par le baryum et le strontium. Le calcium tient une place spéciale. Il pourrait être uni au baryum et au strontium, à cause de la propriété qu'il a de développer les contractions automatiques, si elles font défaut, ou de les rendre beaucoup plus énergiques si elles sont déjà en acte, mais, d'autre part, il montre également des caractères inhibiteurs, en ralentissant le rythme.

4° Les cathions du troisième groupe (Sa-Br) sont antagonistes à ceux du second groupe et *vice versa*. Leur action est donc réversible.

5° Bien que le lithium et le sodium soient des cathions indifférents, cependant les préparations de muscles lisses vont en s'épuisant si l'on prolonge leur séjour dans des solutions de NaCl ou de LiCl. Si, alors que les mouvements spontanés ont définitivement cessé, on met le muscle en contact avec une solution à 0,058 % de $BaCl_2$; $\frac{m}{128}$

---

(1) Overton trouva que, seuls, les sels de lithium sont capables de remplacer les sels de sodium (*Pflüger's Archiv*, vol. XCII, 383, 1902).

Digitized by Google

de $SrCl_2$, les contractions automatiques reparaissent sur une ligne de tonicité plus élevée.

De quoi dépend l'action caractéristique du troisième groupe des cathions, si manifestement antagoniste à celle de tous les autres cathions? Mathews (1) soutient que l'action stimulante ou déprimante d'un sel dépend de la puissance relative de l'anion ou du cathion. Si l'anion prédomine nettement, comme dans les hydrates, le sel stimule; si le cathion prédomine, le sel déprime. Or, cela n'est pas toujours vrai, comme on le voit clairement par mes expériences. Non seulement j'ai expérimenté exclusivement avec des chlorures, mais j'ai vu aussi que l'action du sel est indépendante de la quantité de l'anion. Par exemple, la solution $\frac{m}{128}$ $AlCl_3$, qui a des effets déprimants très intenses, contient 0,083 % de Cl, tandis que la solution $\frac{m}{128}$ de $SrCl_2$, qui a des effets opposés, ne contient que 0,055 % de Cl, et la solution $\frac{m}{128}$ de $BaCl_2$, 0,062 % de Cl. Et la quantité du cathion, elle-même n'influe pas beaucoup sur l'action spécifique du sel, comme il ressort des tableaux rapportés plus haut, pag. 375, 376 et 377. Une solution à 0,058 % de $MgCl_2$, avec gr. 0,0069 % de Mg seulement, abaisse le tonus et arrête les contractions spontanées, tandis que son action est supprimée par une solution $\frac{m}{128}$ de $SrCl_2$ qui contient gr. 0,068 % de Sr, c'est-à-dire une quantité de cathion 10 fois plus grande! Et l'on ne peut pas parler non plus de rapport entre l'action des divers cathions et leurs poids atomique et valence. En effet, dans le groupe des cathions déprimants, nous avons des ions métalliques de poids et valence différents (K, NH_4, Mg, Cd, Al, etc.).

De même, nous ne pouvons, dans ce cas, prendre en considération la tension de solution électrolytique, lorsque nous voyons, par exemple, que l'action de Zn et celle de Cu ont une grande affinité, bien que la tension de solution du zinc soit beaucoup plus grande que celle du cuivre.

Dans ces dernières années, on a donné, les auteurs américains surtout, une grande importance à la vélocité de mouvement des ions. Si l'on considère que la vélocité de mouvement des ions est manifestement une fonction périodique du poids atomique, on comprend

(1) Mathews, *Amer. Journ. of Physiol.*, XI, 455, 1904.

Digitized by Google

immédiatement que l'importance de ce coefficient a été exagérée. Overton (1) admet que, vraisemblablement, les sels des cathions qui, comme K, Rb, Cs, Am, ont à peu près la même vélocité de migration, ont également la même vélocité de diffusion, mais il exclut qu'on puisse attribuer à cette cause leur action paralysante; et Hober (2) partage cette opinion. Je ne puis que m'unir à eux, car, de mes expériences, il est résulté que, si les cations Ba, Sr, Ca ont une action et une vélocité de mouvement qui présentent une grande affinité ($^1/_2$ Ba 57,3; $^1/_2$ Sr 54; $^1/_2$ Ca 53), il y a des cathions qui ont une action identique et une vélocité de mouvement très différente: par exemple, les cathions Mg et K sont tous deux paralysants, bien que la motilité de K soit 65,3 et celle de $^1/_2$ Mg 49.

On pourrait supposer que les effets des divers cathions fussent différents parce que leur pouvoir toxique est également différent; mais cette supposition tombe devant le fait que, parmi les cathions excitants, nous avons le strontium, certainement très peu toxique, et, parmi les cathions ayant une action déprimante, le potassium, l'ammonium, le magnésium, sans aucun doute beaucoup moins toxiques que le baryum.

Et je ne crois pas non plus qu'on puisse prendre en examen la supposition que l'action particulière des cathions Ca, Br, Sr doive être attribuée à une action excitante directe sur le muscle, et celle des cathions du second groupe à une action paralysante sur l'appareil nerveux ganglionnaire. Overton a déjà trouvé que les alcalis et les terres alcalines agissent aussi bien sur les nerfs que sur les muscles; et je puis déjà dire, bien que mes recherches ne soient pas encore complètes, que l'action des divers cathions sur le tonus des muscles lisses ne change pas, alors même qu'on les met en contact avec des préparations musculaires débarrassées de la muqueuse et de la sous-muqueuse, privées par conséquent de plexus nerveux et incapables, presque toujours, de se contracter spontanément. Les cathions du troisième groupe (Ba-Sr) élèvent constamment le tonus, ceux du second groupe le déprimen, et ces effets sont réversibles.

Je rappelle enfin une affinité notable, qu'on ne pouvait certes pas prévoir, entre mes résultats et ceux de Hober. J'ai vu que les métaux alcalino-terreux se différencient de tous les autres dans leur action. Hober, en étudiant l'influence d'un grand nombre de sels sur le courant

(1) Overton, *Pflüger's Archiv*, Bd. CV, 215, 1904.
(2) Hober, *Pflüger's Archiv*, Bd. CVI, 631, 1905.

Digitized by Google

propre des muscles du squelette de grenouille, trouva que les sels de baryum, de strontium et de calcium (il employa spécialement les chlorures), contrairement aux sels de beaucoup d'autres métaux, aussi bien alcalins que pesants, ne développent aucun courant propre et laissent le muscle apparemment sans changement.

Hober divise les sels qu'il a étudiés en trois groupes: sels qu'il désigne comme *positifs*, lesquels engendrent un courant qui va de la section longitudinale à la section transversale; sels *négatifs*, qui développent un courant en sens contraire; sels *indifférents*, qui ne donnent origine à aucun courant. Au premier groupe appartiennent les chlorures de potassium, d'ammonium, de rubidium et ceux des métaux pesants; au second, le chlorure de lithium; au troisième les chlorures de sodium, de magnésium, de cæsium, de calcium, de strontium et de baryum. Les sels positifs abolissent l'excitabilité, tandis que l'excitation peut s'effectuer dans les solutions des sels négatifs ou indifférents. Dans les solutions des sels négatifs, l'excitabilité s'éteint plutôt vite, et elle dure très peu dans les solutions des sels des terres alcalines, qui, bien qu'indifférents, peuvent altérer indubitablement la membrane musculaire. Or, j'ai trouvé que les chlorures de sodium et de lithium sont indifférents, pourvu que l'immersion de la préparation musculaire dans la solution saline ne dure pas longtemps; que les chlorures de potassium, d'ammonium et ceux des métaux pesants abaissent notablement la tonicité des muscles lisses, avec rapetissement ou arrêt des contractions spontanées; et que les chlorures de métaux alcalino-terreux ont une action opposée.

Heber observa, en outre, que les sels de potassium développent le courant le plus intense, et j'ai vu que, au premier contact entre le muscle et le chlorure de potassium, on a une contraction très énergique, due peut-être à l'établissement d'une forte différence de potentiel. Je rappelle aussi que, dans le groupe des métaux alcalino-terreux, le baryum a montré l'action la plus intense, mais qu'il épuise aussi beaucoup plus vite que le strontium l'excitabilité musculaire, précisément parce qu'il a une action altérante beaucoup plus grande.

Ces résultats m'engagent, par conséquent, à étudier au plus vite le mode de se comporter du courant propre et du courant d'action des muscles lisses, sous l'influence des sels.

Digitized by Google

Effets de l'action combinée du jeûne et du froid sur les centres nerveux de mammifères adultes (1).

Recherches du Prof. **A. DONAGGIO**.

(Clinique psychiatrique et neuropathologique de l'Université de Modène).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR).

I.

Avant d'exposer les recherches qui forment l'objet de ce mémoire, je crois utile de dire un mot de mes diverses méthodes de coloration.

Mes méthodes à la pyridine pour la coloration du réseau fibrillaire endocellulaire, que j'ai décrit, et du réseau périphérique — y compris les formations radiées que j'ai rencontrées entre les mailles périphériques et que j'ai appelées *raggiere* — sont un développement ultérieur de la méthode que j'ai décrite en 1896 (2), et au moyen de laquelle j'ai démontré l'existence d'un réseau fibrillaire dans la cellule nerveuse des vertébrés.

La modification que j'ai apportée à cette méthode consiste en ceci, que l'immersion dans la solution très allongée d'aniline et dans la solution de molybdate d'ammonium est faite, non plus avec du tissu nerveux frais, mais avec du tissu fixé et durci en pyridine, ou bien fixé en sublimé puis passé en pyridine (Méth. I, II, VI).

Avec cette modification, j'ai fait, de 1897 à 1899 — c'est-à-dire avant que Bethe eût publié sa méthode pour la coloration des fibrilles

(1) *Rivista Sperimentale di Freniatria*, vol. XXXII, fasc. 1-2, 1906.
(2) *Ibidem*, fasc. 4, 1896.

Digitized by Google

longues —, des recherches variées, pour étudier le mode de se comporter si intéressant de la pyridine, et j'ai pu aussi confirmer mes données sur le réseau périphérique (1). Les parties périphériques de ces pièces durcies en pyridine, ou en sublimé et pyridine, colorées *in toto* et fixées dans la couleur, présentaient, dans les cellules, le réseau fibrillaire endocellulaire; les parties profondes, si elles n'étaient pas atteintes par la couleur, pouvaient également se colorer dans le réseau fibrillaire endocellulaire en faisant agir la couleur sur les coupes: de là les méthodes III, IV et V, dans lesquelles, précisément, le passage des pièces en couleur est éliminé et la coloration est faite sur les coupes (la méthode IV se différencie de la III[e] uniquement en ce que la pyridine est associée à du nitrate de pyridine; et la méthode V est caractérisée par le fait de la fixation des pièces en sublimé avant le passage en pyridine, comme dans les méthode I et II; chaque méthode a des indications particulières).

Dans la communication complète, j'ai rapporté aussi une méthode basée également sur la pyridine, pour la coloration du réseau périphérique (Méth. VII).

Il n'est pas possible d'exposer ici dans toutes ses particularités, le mode précis de se comporter de la pyridine; je renvoie le lecteur désireux de plus de détails, aux données que j'ai exposées dans le Mémoire complet (2). Je me contente de donner la description sommaire des méthodes III, IV et V, citées dans le présent Mémoire et employées par de nombreux observateurs pour la coloration élective du réseau fibrillaire endocellulaire que j'ai décrit; j'y ajoute une courte description de la méthode VII, pour la coloration du réseau périphérique et des formations radiées *(raggiere)* qui s'y trouvent.

Méthode III.

Elle sert pour la *moelle épinière*, pour le *bulbe*, pour la *protubérance*, pour les *ganglions spinaux*, pour les *ganglions du sympathique*.

---

(1) *Atti del Congresso psichiatrico di Napoli*, 1899.

(2) A. Donaggio, *Il reticolo fibrillare endocellulare e il cilindrasse della cellula nervosa, e metodi vari di colorazione elettiva del reticolo endocellulare e del reticolo periferico basati sull'azione della piridina sui centri nervosi* (*Riv. Sperim. di Fren.*, vol. XXX, fasc. 2-3, 1904. Voir aussi: *Annali di Nevrologia*, fasc. 1-2, 1904).

Digitized by Google

1) Fixation et durcissement des pièces de l'épaisseur d'environ 5 mm. en pyridine (1) pendant 7 jours. La pyridine doit être changée au bout de 5-6 heures, puis de nouveau après 2 jours.

2) Passage dans de l'eau distillée pendant 24 heures (2); au bout de quelques heures, on sectionne les pièces, de manière qu'elles aient l'épaisseur de 2-3 mm. L'eau doit être changée souvent, jusqu'à ce que les pièces aient cédé la pyridine; il est bon que le lavage soit fait avec soin. Lorsqu'il est complet, on passe les pièces dans un nouveau récipient avec de l'eau distillée, de manière à n'avoir aucune trace de pyridine.

3) Passage des pièces, pendant 24 heures, dans une solution aqueuse à 3-4 % de molybdate d'ammonium, à laquelle on a ajouté de l'acide chlorhydrique pur (une goutte par gramme de molybdate). Pour que la pénétration soit complète, il convient que les pièces n'appuient pas sur le fond du récipient par les surfaces les plus étendues, mais par les bords. Au bout de douze heures, il est bon de changer la position des pièces. La solution de molybdate doit être préparée depuis peu de temps. Lorsqu'on ajoute l'acide chlorhydrique, il se développe un précipité qui se redissout immédiatement en agitant le liquide. Dans la saison chaude, il est nécessaire d'ajouter l'acide chlorhydrique à des solutions plus fortes (8 % au moins) de molybdate et de réduire ensuite la solution à 4 %.

4) Après lavage dans de l'eau, changée une ou deux fois, pendant 2-4 m', on fait les passages habituels pour l'inclusion en paraffine, c'est-à-dire: passage en alcool commun (6 heures), en alcool absolu (12 heures — ce dernier doit être changé une fois); dans la saison chaude, je tiens les pièces dans l'alcool commun seulement pendant une heure ou deux. De l'alcool absolu, les pièces sont passées en xylol pendant 8-10 heures (le xylol se renouvelle une fois); en xylol et paraffine pendant 6 heures environ; en paraffine à 45° pendant un temps plus ou moins long suivant la grosseur des pièces. Dans la saison chaude, on plonge les pièces, d'abord dans la paraffine à 45°, puis en paraffine à 50°. Il est utile de ne pas dépasser, dans l'inclusion en paraffine, la température de 52°.

---

(1) J'ai toujours fait usage de pyridine pure, de thionine, de molybdate fournis par la fabrique Merck de Darmstadt.

(2) Naturellement, lorsque les pièces sont petites, la durée du lavage dans de l'eau peut être abrégée, et réduite même à 12 heures.

Digitized by Google

Ainsi la préparation des pièces, après qu'elles ont été soumises à l'action de la pyridine, se réduit à ceci: lavage, mordançage et inclusion.

La coloration, comme on va le voir, n'est pas moins simple.

Coloration. — Les toutes premières coupes doivent être négligées; on peut cependant les utiliser, mais ce ne sont pas les meilleures. En dehors de ces quelques coupes, toutes les autres de la pièce entière donnent des résultats positifs.

L'épaisseur la plus convenable est de 3-7 μ. Cette épaisseur est rendue nécessaire par la présence du réseau fibrillaire endocellulaire. Dans la méthode de Bethe, qui ne colore pas le réseau fibrillaire, l'indication donnée par l'Auteur lui-même pour l'épaisseur des coupes est de 7,5-10 μ; or des coupes de cette épaisseur, traitées par ma méthode, présentent un nombre véritablement indescriptible de fibrilles, entre réseau fibrillaire et fibrilles longues; d'où l'opportunité de recourir à des coupes minces. Mais cela ne veut pas dire qu'on ne puisse pas employer des coupes plus épaisses, ou même très épaisses, quand le but qu'on se propose est surtout de suivre les fibrilles des prolongements, parce que la coloration se conserve toujours élective.

On attache les coupes aux verres couvre-objet avec de l'eau distillée; on peut mettre, sur le même verre, des coupes d'épaisseur diverse. On laisse sécher les coupes *à chaud* ou *à froid*. Avec cette méthode, *il est préférable d'avoir deux séries*, l'une à chaud, l'autre à froid. Pour sécher à chaud, on met les coupes sur une étuve, en la réglant de manière que la température qui arrive aux coupes soit d'environ 35° à 40°. Il faut avoir soin de *laisser les coupes complètement découvertes*; il serait nuisible de les couvrir, à cause de la formation d'une chambre humide.

Les coupes, parfaitement séchées, soit à chaud, soit à froid, doivent être nettoyées, avec un pinceau très souple, de toute trace de poussière. On les soumet aux manipulations habituelles pour effectuer la coloration dans une solution colorante aqueuse; c'est-à-dire qu'on les plonge dans le xylol, puis, après que la paraffine a été dissoute, les coupes, passées de nouveau en xylol pour éliminer toute trace de paraffine, sont plongées dans l'alcool absolu; repassées dans d'autre alcool absolu, on les plonge dans l'alcool commun, puis dans de l'eau. Les coupes attachées à froid se détachent parfois, comme on le sait, du verre porte-objet, lorsqu'on les passe dans l'eau; cet inconvénient

Digitized by Google

peut-être évité en partie, si l'on plonge le porte-objet dans l'eau, de manière que la surface qui porte les sections soit d'abord tournée en bas, puis en haut, lorsque l'alcool a été éliminé partiellement.

L'*immersion des coupes dans l'eau doit être relativement rapide*: sauf des cas spéciaux, elle ne doit pas dépasser 1'; d'ordinaire il suffit de 30-15 secondes, et même moins. Ces petites variations de temps sont faciles à préciser avec la pratique personnelle.

De l'eau, on fait passer les coupes dans une solution aqueuse de thionine à 1 pour 10.000 (1). La *coloration se fait à froid*, et, sans intervention de technique spéciale, elle s'accomplit en passant spontanément par diverses phases. Étant donné qu'il s'agisse de coupes de moelle épinière, si l'on suit le développement de l'action de la couleur, on observera d'abord une coloration bleuâtre légère et diffuse de la substance blanche et de la substance grise (1re phase); puis, plus ou moins lentement, on verra changer la tonalité, la coloration dans la substance grise se fera plus intense et prendra une teinte vive, violacée (2e phase). (Si, à ce moment, on observait les coupes au microscope, à grossissement moyen, on verrait, dans la substance grise, les cellules se dessiner avec une teinte rouge-violet sur le fond bleu clair et montrer l'indice de la coloration des fibrilles; le noyau apparaîtrait coloré *différemment* des fibrilles, il aurait la couleur bleue du fond). Si on laisse encore la coupe dans la couleur, la substance grise et la substance blanche se différencient nettement: la coloration de la substance grise prend une teinte violet rougeâtre, tandis que la substance blanche cède sa coloration et ne conserve qu'une nuance bleuâtre. (A ce moment, la coloration apparaît, microscopiquement, très nette dans les fibrilles, le noyau est *complètement décoloré*). *C'est la 3e phase, dans laquelle la coloration est au meilleur point.*

Les trois phases sont plus ou moins rapides: elles sont plus rapides dans la saison chaude que dans la froide; elles peuvent durer de 3 à 5 minutes jusqu'à 20 et même 30. Mais il est inutile de fixer des limites de temps; le cours des phases est si évident qu'il constitue par lui-même une indication suffisante. Il faut avoir soin d'*agiter souvent* les coupes dans la couleur; on évite ainsi d'une manière certaine la formation de précipités.

(1) Il est bon que la thionine soit préparée depuis peu de temps. La solution doit être faite à froid. Il faut s'assurer que toute la thionine est dissoute; on connaît sa faible solubilité à froid, même dans de grandes quantités d'eau.

Digitized by Google

La coloration une fois obtenue, on peut suivre deux procédés: ou bien on exécute les passages habituels pour monter les coupes en baume *(procédé a)*, ou bien on passe de nouveau les coupes en molybdate avant de les monter en baume *(procédé b)*.

Procédé a). — On fait les passages habituels pour monter les coupes en baume; et alors ces passages mêmes représentent un moyen pour la différenciation ultérieure du réseau fibrillaire endocellulaire. De la couleur les coupes passent,

dans l'eau distillée, pendant quelques secondes, puis

dans l'alcool commun: là, les coupes cèdent de leur couleur, et alors il se produit une différenciation toujours plus nette, non seulement entre la substance blanche et la substance grise, mais encore entre les éléments nerveux et le tissu restant. Dans ce cas également, il est inutile de fixer des limites de temps; l'immersion en alcool commun peut durer de quelques secondes jusqu'à plusieurs minutes (1). Avec un peu de pratique, l'œil reconnaît vite quelle est la meilleure tonalité; en général l'indication est fournie par le fait que les coupes ne cèdent plus de couleur.

Les coupes passées de nouveau dans l'alcool commun, déshydratées en alcool absolu, éclaircies en xylol, débarrassées avec soin de l'excès de xylol avec du papier buvard, sont montées, sur des verres porte-objet, en baume neutre de Grübler.

Procédé b). — Pour le plus grand nombre des coupes, je suis ce second procédé: après que les coupes ont été passées de la couleur dans l'eau distillée, et de celle-ci dans l'alcool commun, de la manière indiquée en *a)*, on les passe de nouveau de l'alcool dans l'eau distillée pendant le temps strictement nécessaire pour que les coupes cèdent l'alcool. L'eau distillée doit être changée deux ou trois fois, pour qu'elle ne contienne pas de trace d'alcool, qui au contact du molybdate troublerait les coupes. De l'eau, on fait passer les coupes dans la solution de molybdate, obtenue de la manière déjà indiquée. Dans cette solution, les coupes restent de 15 à 30 minutes; elles sont ensuite lavées dans de l'eau distillée pendant 15 à 20', en renouvelant

(1) Quand on a la pratique de la méthode, on peut faire alterner de rapides passages de l'alcool dans l'eau et de l'eau dans l'alcool, dans les cas où la différenciation est un peu lente.

Digitized by Google

l'eau trois ou quatre fois, ou mieux encore en passant les coupes dans des récipients différents contenant de l'eau distillée. On les passe ensuite en alcool commun, en alcool absolu, en xylol; enfin, après les avoir soigneusement séchées avec du papier buvard, on les monte en baume neutre.

La différence entre les résultats du *procédé a)* et ceux du *procédé b)* consiste en ceci: dans les coupes traitées suivant le premier procédé, on a un contraste très élégant entre la coloration élective de la fibrille (violet rougeâtre) et le fond légèrement coloré en bleu clair; avec le second procédé, on n'observe pas ce contraste, parce que le fond est à peine coloré en rose, mais les fils apparaissent avec une plus grande netteté.

Méthode IV.

Elle sert spécialement pour *le cerveau* et *le cervelet*. Elle peut aussi servir pour *les autres centres nerveux* et pour *les ganglions*, avec des résultats égaux à ceux que donne la méthode III.

La fixation et le durcissement s'obtiennent en un temps plus court (3 jours), par la présence, dans la pyridine, du nitrate de pyridine.

Étant donné, par exemple, qu'on veuille obtenir 100 parties de ce mélange, on ajoute lentement, à 72 parties de pyridine, 28 parties d'une solution aqueuse à 50 % d'acide nitrique. Il est nécessaire de procéder avec lenteur; la formation du nitrate de pyridine a lieu avec développement de vapeurs et de notable chaleur. Il faut que le liquide se soit refroidi avant d'en faire usage.

Les pièces, de la même épaisseur que dans la III^e^ modalité, *restent dans le mélange décrit pendant 24 heures* (on change ce mélange au bout de 5-6 heures), *puis en pyridine pure pendant 48 heures*. Enfin on passe les pièces dans de l'eau distillée, etc., *en suivant exactement les règles indiquées dans les n^os^* 2), 3) et 4) de la méthode III.

Le *traitement des coupes* est aussi le même que celui qui a été décrit dans la méthode III, *sauf les différences suivantes:*

pour l'écorce cérébrale, il est préférable d'attacher les coupes au verre porte-objet avec de l'eau distillée à froid, plutôt qu'à chaud (il convient d'attacher aussi quelques coupes à chaud). Pour les autres parties des centres nerveux, spécialement pour le cervelet, *il est bon*

Digitized by Google

de tenir deux séries, l'une avec des coupes attachées à froid, l'autre avec des coupes attachées à chaud;

pour l'écorce cérébrale et *cérébelleuse*, les coupes, après avoir été débarrassées de la paraffine, avec le xylol, et passées par les alcools, *doivent rester dans l'eau*, avant de passer dans la couleur, *moins longtemps* que dans la méthode III, et elles doivent être agitées dans un premier récipient, contenant la couleur, pendant une minute, puis laissées dans un second récipient, contenant la couleur, jusqu'à ce que la coloration élective des cellules se développe (parfois pendant 30 minutes et même une heure);

après la coloration des coupes, on doit préférer, dans les passages ultérieurs, le *procédé b)* de la méthode III, c'est-à-dire l'immersion des coupes en molybdate (avec cette particularité, pour l'*écorce cérébrale* et *cérébelleuse*, que les passages de la substance colorante à l'eau, de l'eau à l'alcool, et de nouveau de l'alcool à l'eau, *doivent être accomplis plus rapidement que dans la méthode III*); pour la protubérance, pour le bulbe, pour la moelle épinière et pour les ganglions, les règles sont les mêmes que celles qui sont indiquées dans la méthode III.

Méthode V.

Elle peut servir pour colorer, dans la 1re phase, la substance chromatique; dans la 2e phase, la substance chromatique et une partie du réseau fibrillaire; dans la 3e phase, le réseau fibrillaire entier. Elle sert pour la *moelle épinière*, pour le *bulbe*, pour la *protubérance*, pour les *noyaux gris du cervelet* et pour les *ganglions*.

1) On fixe les pièces, de l'épaisseur de 2-3 mm., en solution aqueuse saturée de sublimé (Heidenhain) pendant 24 heures.

L'excès de sublimé est enlevé avec de l'eau iodique, obtenue en versant des gouttes de teinture d'iode dans de l'eau distillée (10 gouttes par 100 cmc. d'eau), ou mieux encore en préparant une solution saturée d'iode dans de l'eau. On laisse agir l'eau iodique pendant 24 heures, en la renouvelant quand elle est décolorée (les pièces doivent appuyer par les bords sur le fond du récipient). Au lieu d'eau iodique, on peut faire usage d'alcool iodique (gouttes de teinture d'iode en alcool à 70°); les pièces y restent plongées pendant 24 heures (on renouvelle l'alcool iodique quand il apparaît décoloré), puis elles sont

Digitized by Google

passées en alcool à 70°, dans des solutions successivement plus allongées avec de l'eau, pour les plonger enfin dans de l'eau distillée. Mais il n'est pas indifférent d'employer l'alcool iodique au lieu de l'eau iodique: l'emploi de l'eau iodique, s'il est fait avec soin, conduit souvent à des résultats d'une plus grande finesse.

2) Après lavage en eau distillée pendant 2-3 heures, passage en pyridine pendant 48 heures (on change la pyridine au bout de 24 heures). Les passages successifs sont *identiques à ceux qui sont prescrits pour* la méthode III, à partir du passage 2), c'est-à-dire immersion en eau distillée, etc. jusqu'aux paragraphes 3) et 4).

Pour la *coloration* des coupes, on procède également de la même manière que pour la méthode III, avec quelques différences dans les phases, dues à la coloration des granules. Dans les coupes, attachées au couvre-objet, plongées dans la solution de thionine à 1 pour 10.000, on a tout d'abord une coloration légère et diffuse bleuâtre, un indice de coloration des noyaux nevrogliques et une légère coloration des granules; puis la coloration des granules devient plus nette, tandis que le tissu environnant se décolore progressivement et que le réseau fibrillaire commence à prendre une coloration rose. Pendant ce temps la substance grise se différencie de la substance blanche.

Enfin, fibrilles et granules se présentent colorés; les granules n'ont pas une coloration vive, mais une teinte bleu clair; les fibrilles, au contraire, sont colorés en violet rougeâtre, de manière que le contraste entre ces deux éléments est bien évident. Si on laisse alors les coupes dans la couleur, les *granules deviennent de plus en plus pâles, jusqu'à ce qu'ils se décolorent complètement*, tandis que les fibrilles possèdent toujours une teinte vive.

Pour arrêter la coloration *à la phase de coloration simultanée* des granules et d'une partie des fibrilles, on surveille la coloration quand la substance grise commence à se différencier de la substance blanche, c'est-à-dire qu'on observe à plusieurs reprises la coupe au microscope à faible ou à moyen grossissement (avec un peu de pratique, on peut se dispenser de ces observations); la phase utile de coloration simultanée est assez longue, et on peut la préciser avec facilité. Lorsque la coloration est accomplie, les coupes sont ultérieurement traitées suivant le *procédé a)* de la méthode III. La coloration de contraste entre les fibrilles (violet rougeâtre) et les granules (bleu clair) s'obtient très nette. Le noyau apparaît décoloré; le nucléole, au contraire, se colore, bien que légèrement.

Digitized by Google

Si l'on veut obtenir la *coloration isolée et complète du réseau fibrillaire endocellulaire et des fibrilles longues, on continue l'immersion des coupes dans la couleur*, comme il a été dit, jusqu'à la décoloration des granules; on traite ensuite les coupes suivant le *procédé b)* de la méthode III.

Méthode VII.

Elle sert pour la coloration élective du réseau périphérique de la cellule nerveuse dans tout l'axe cérébro-spinal. C'est aussi une coloration *in toto* des pièces.

1) Fixation et durcissement des pièces, de 2-3 mm. d'épaisseur, en solution aqueuse saturée de sublimé corrosif (Heidenhain) pendant 24 heures. L'excès de sublimé est enlevé au moyen de l'eau iodique qu'on laisse agir pendant 24 heures; on peut aussi faire usage d'alcool iodique, mais l'eau iodique est préférable. Les règles pour l'emploi de l'eau iodique ou de l'alcool iodique sont identiques à celles qui sont décrites dans le paragraphe 1) de la méthode V. Après l'élimination de l'excès de sublimé, les pièces sont lavées dans l'eau distillée pendant 2-3 heures.

2) Passage de l'eau en pyridine pendant 36-48 heures (la pyridine doit être changée au moins une fois.

3) Après lavage en eau distillée pendant 24 heures (l'eau doit être changée plusieurs fois; il est bon de faire disparaître, au moyen du rasoir, les inégalités de la surface des pièces), immersion dans la solution de molybdate (à 4 %, avec adjonction d'une goutte d'acide chlorhydrique pour chaque gramme de molybdate) pendant 24 heures.

4) Lavage en eau distillée pendant 30'-1 heure, et nouveau passage en pyridine pendant 36-48 heures (on change une fois).

5) Coloration en solution aqueuse de thionine à 1 pour 10.000 ou 15.000 pendant 48 heures (les pièces ne doivent pas être enfoncées, mais *suspendues* dans le liquide colorant; on les attache par un bord à un morceau de liège avec de la paraffine, plutôt rapidement parce que la pyridine s'évapore; on les humecte avec de la pyridine et on les suspend dans la couleur; au bout de 24 heures, on renouvelle la solution colorante).

6) Suspension des pièces, encore attachées au liège, dans la solution de molybdate (déjà mentionnée) pendant 24 heures.

Digitized by Google

7) Lavage en eau distillée (renouvelée plusieurs fois) pendant 24 heures, et passage dans la série des alcools (où une partie de la couleur est cédée) et en xylol pour l'inclusion en paraffine.

Les coupes, de l'épaisseur de 5 à 15 μ, suivant qu'on veut procéder à une fine analyse ou avoir une image d'ensemble, sont débarrassées de la paraffine au moyen du xylol, et on les monte, avec le verre contre-objet, en baume neutre de Grübler.

Si la pièce est mince, la coloration a lieu même dans les parties profondes. Parfois, dans les toutes premières coupes, on observe une coloration diffuse; mais bientôt la coloration se montre localisée au réseau péricellulaire. Les cellules des ganglions spinaux ne présentent pas de réseau péricellulaire: avec la méthode VI, elles restent décolorées; avec la méthode VII, elles présentent une coloration du réseau endocellulaire. Avec la méthode VII, dans les cellules de la moelle épinière, spécialement chez le chien, on observe, bien que ce ne soit pas dans tous les éléments en même temps, la présence, à l'intérieur de chaque maille du réseau péricellulaire, de l'appareil à réseau, ou constitué le plus souvent par de très minces fils s'irradiant d'un amas central, que j'ai démontré en 1901, et auquel, comme je l'ai dit, j'ai donné le nom de *raggiera*.

Arrivons maintenant aux recherches qui forment l'objet de cette Note (1).

II.

Les méthodes, qui, depuis de longues années, m'ont servi pour démontrer la présence d'un réseau fibrillaire en rapport avec les fibrilles des prolongements protoplasmatiques et avec celles du prolongement du cylindraxe, dans la cellule nerveuse des vertébrés, et pour l'étude de diverses questions morphologiques — étude dont les résultats ont été l'objet de plusieurs de mes publications (2) — ont été employées avec résultat positif par de nombreux expérimentateurs.

---

(1) Les résultats de ces recherches, sur l'action combinée du jeûne et du froid, ont été rapportés par moi à la *Société médico-chirurgicale de Modène*, dans la séance du 19 janvier 1906 (*Atti della Soc. Med.-Chir. di Modena*, 1906).

(2) Voir la *Riv. Sperim. di Freniatria*, années 1896 et suivantes. Des indications bibliographiques ont été données dans un article publié par le *Monitore Zoologico italiano*, n. 10, 1904.

Digitized by Google

En outre, diverses recherches ont démontré clairement que ces méthodes permettent aussi de se rendre exactement compte *des lésions auxquelles le réseau est soumis dans certaines conditions pathologiques*, et d'étudier de nouvelles questions concernant l'anatomie pathologique des maladies nerveuses et mentales.

De recherches personnelles — qui remontent à 1900, et que j'ai laissées inédites — sur les lésions par intoxication diphtérique expérimentale, par intoxication par le phosphore, ainsi que d'expériences sur des centres nerveux d'aliénés, j'ai obtenu des données touchant l'applicabilité sûre de mes méthodes à la recherche histopathologique. Cette applicabilité est résultée encore de mes recherches, en collaboration avec Fragnito, sur les lésions du réseau fibrillaire de la moelle épinière par arrachement du sciatique et des racines spinales respectives (1), recherches qui ont mis en évidence des types divers de lésion, en rapport avec l'époque de l'arrachement, tels que le *rétrécissement des mailles du réseau*, le *bouleversement* de celui-ci, l'*inversion de la colorabilité* (faible coloration du réseau; au contraire, coloration marquée du noyau, qui, dans les conditions normales, reste décoloré); l'*homogénéisation partielle* du réseau fibrillaire et des fibrilles longues, l'*aspect schématique du réseau* dans la portion centrale de la cellule, l'*épaississement* (fusion?) de fibrilles et d'autres caractères moins saillants. Au congrès international de Madrid (avril 1903), j'ai fait une démonstration d'une série de préparations concernant une partie de ces recherches.

Mes méthodes ont été employées dans l'étude des lésions provoquées en diverses conditions: *dans l'inanition*, *dans l'empoisonnement aigu* par *picrotoxine*, *strychnine*, *hydrate de chloral* (Riva); *dans l'occlusion de l'aorte abdominale* (Cerletti et Sambalino), *dans l'intoxication tétanique* (Tiberti), *dans la section du sciatique* (Pariani), *dans l'empoisonnement par le chlorure d'éthyle*, *dans la compression de l'aorte abdominale*, *dans la décomposition cadavérique* (Scarpini).

J'ajoute que j'ai obtenu des résultats positifs dans du *matériel humain* (centres nerveux d'aliénés) (2).

---

(1) A. DONAGGIO et FRAGNITO, *Lesioni del reticolo fibrillare endocellulare nelle cellule midollari per lo strappo dello sciatico e delle relative radici spinali* (*Atti del XII Congresso della Soc. Freniatr. italiana*, Genova, ottobre 1905. Une partie de ces recherches a été rapportées dans la *Riv. Sper. di Fren.*, vol. XXX, et dans les *Ann. di Nevrol.*, fasc. 1-2, 1904).

(2) L'applicabilité de mes méthodes est démontrée en outre par les publications

Digitized by Google

Ces recherches démontrent que les méthodes que j'ai employées et proposées peuvent non seulement mettre en lumière les structures normales que j'ai décrites, mais encore démontrer les plus fines modifications du réseau fibrillaire.

Les recherches de Cerletti et Sambalino, de Pariani, de Tiberti, de Scarpini sur les lésions cellulaires spinales on été exécutées avec la méthode III; mais je désire rappeler ici que la méthode IV est applicable, non seulement au cerveau et au cervelet, mais encore à tout le reste du névraxe, et donne aussi d'excellents résultats sur du matériel pathologique. La méthode V — qui permet, si on le veut, une comparaison entre les conditions de la substance chromatique et celles du réseau fibrillaire, si l'on procède de la manière que j'ai décrite dans le mémoire où j'ai donné un exposé détaillé de mes méthodes — fournit aussi de bons résultats, non seulement sur du matériel normal, mais encore sur du matériel pathologique, dans la moelle épinière, dans le bulbe, dans la protubérance, dans les noyaux gris du cervelet, dans les ganglions (Fragnito en a obtenu aussi des résultats positifs en l'appliquant à l'étude embryologique). Tous ces procédés sont d'application facile.

Une donnée importante, entre autres, qui est résultée de mes recherches et de celles de Fragnito sur les lésions par arrachement du sciatique, c'est celle de la singulière *résistance du réseau* (comme je le mentionnerai plus loin, ce fait de la résistance a été enregistré ensuite dans d'autres conditions expérimentales), résistance, non point dans le sens d'absence de modifications (bien que, dans différents cas, on puisse constater une intégrité complète, ou presque complète, du réseau), mais dans le sens de la persistance du quantitatif fibrillaire, de la difficulté d'arriver à une fibrillolyse, comparativement à l'extrême facilité, bien connue, de la chromatolyse.

On doit se rappeler que *cette donnée sur la résistance du réseau fibrillaire concerne des mammifères adultes*, c'est-à-dire le réseau dans la plénitude de sa formation, chez des animaux appartenant à des degrés élevés de l'échelle zoologique.

---

de G. Modena (dans un cas de *chorée de Huntington*), de Paravicini (*épilepsie*), de Rossi (*paralysie progressive*), de Bianchini, etc. Lugaro, Bruni, Economo, Rossi les ont appliquées à des centres nerveux normaux adultes, Fragnito à l'étude des embryons. Pour les données bibliographiques, je renvoie à la publication complète dans la *Riv. Sperim. di Fren.*, vol. XXXII, fasc. 1-2, 1906.

Digitized by Google

C'est précisément sur des *mammifères adultes* (lapin) qu'ont été faites les recherches personnelles que je rapporte dans cette publication, recherches qui avaient pour but, ainsi que d'autres dont je rendrai compte dans une prochaine publication, d'essayer le degré de résistance du réseau.

Cette partie de recherches sur des lapins adultes se rattache à de nombreuses études que j'avais faites précédemment, pendant plusieurs années, avec mes méthodes, et qui, bien qu'ayant eu uniquement pour but l'examen morphologique, sans que je me sois préoccupé des conditions dans lesquelles cet examen avait lieu, représentent un document de la plus haute valeur, touchant un des faits sur lesquels se base le groupe actuel d'observations.

Il existe une condition physiologique *qui ne détermine aucune modification dans le réseau de mammifères adultes;* et cette condition *c'est le froid.*

Les très nombreux lapins et chiens adultes que j'ai examinés, pendant une longue série d'années, dans la saison hivernale (je fais observer que les recherches ont été faites dans la région Émilienne, où le froid est très rigoureux), présentaient le réseau avec tous les caractères que j'avais observés dans les saisons du printemps, de l'été et de l'automne sans aucune trace qui le différenciât, bien que mes méthodes mettent en évidence les moindres modifications structurales. Cajal également trouve que le froid n'a pas d'action qu'on puisse constater sur les fibrilles chez les mammifères adultes, tandis qu'il produit des modifications marquées chez les nouveau-nés. Nous pouvons donc, relativement au présent groupe de recherches concernant le lapin adulte, poser ce premier terme :

Le froid, par lui-même, ne provoque pas de modifications appréciables dans le réseau fibrillaire du lapin adulte.

D'autre part, les recherches exécutées, sous ma direction et avec mes méthodes, par le Dr Riva (1), démontrent que, chez le lapin adulte (et même chez le chien), dans les saisons printanière et estivale, le jeûne prolongé jusqu'à la mort de l'animal provoque la formation de quelques vacuoles, rend le noyau moins facilement décolorable, donne de légères traces de bouleversement dans quelques éléments, mais laisse

(1) Riva, *Lesioni del reticolo neurofibrillare della cellula nervosa nell'inanizione sperimentale* (*Riv. Sperim. di Fren.*, vol. XXXI, fasc. 1-2, 1905).

Digitized by Google

intègre la plus grande partie de la cellule, et, dans aucun cas, ne modifie profondément le réseau fibrillaire.

D'après ces recherches, nous pouvons poser un second terme:

Chez le lapin adulte soumis à l'inanition dans les conditions expérimentales mentionnées, la structure du réseau fibrillaire présente une grande résistance.

Or la partie de recherches que je rapporte ici concerne *l'étude du degré de résistance du réseau fibrillaire, chez le lapin adulte, en présence de l'action combinée, simultanée, des deux éléments froid et inanition.*

Pour ce groupe d'expériences, faites au mois de juin de l'année 1905, je me suis servi de lapins adultes, que j'ai tenus dans une glacière. On les privait de tout aliment et même d'eau. Un premier lapin, du poids de kg. 2,500, vécut, à la température de + 3° à + 5°, pendant 8 jours; à sa mort son poids était réduit à kg. 1,500. Un second lapin, du poids de kg. 2,700, vécut quatorze jours, dont 8 à la température de + 3°, + 5°, et les six autres à une température plus basse, à — 2°, — 5°. A la mort de l'animal, son poid était réduit à kg. 1,510. Un troisième lapin, du poids de kg. 2,100, mourut plutôt rapidement (au bout de six jours); la température était de + 3°, + 5°. J'ai appliqué aux centres nerveux la méthode III, pour la protubérance, le bulbe et la moelle épinière; la méthode IV pour le cerveau et le cervelet. Des morceaux de moelle épinière du 1er et du 2e lapin ont aussi été traités par la méthode V.

A l'examen histologique, on a constaté, chez tous les lapins, à un degré différent, une profonde modification du réseau fibrillaire endocellulaire et des fibrilles longues.

Je parle avant tout du second lapin, chez lequel les modifications sont plus intenses. Dans les cellules des cornes antérieures, la lésion est moins forte que dans les autres cellules. Toutefois, dans tous ces éléments, l'aspect du réseau est altéré, les mailles sont plus fines et croisées par de *gros rubans* nettement colorés et uniformes, sans trace de structure, c'est-à-dire sans qu'on puisse établir s'ils proviennent, comme il est vraisemblable, d'une conglobation de fibrilles. Parfois ces rubans, outre qu'ils sont diffus dans le cytoplasme, sont clairement localisés à la périphérie du noyau, en correspondance de la formation plus dense du réseau, autour du noyau, que j'ai mise en évidence et

Digitized by Google

à laquelle j'ai donné le nom de *bourrelet périnucléaire* (1). Ce fait, pourrait représenter une *conglutination du bourrelet périnucléaire* et être défini comme tel. Dans plusieurs éléments, les mailles sont devenues très rares, tandis que les rubans sont très nombreux, de sorte que le réseau est profondément altéré.

Dans toutes les cellules cordonnales, les modifications sont très intenses. Si l'on compare le réseau normal de la cellule (fig. 1) avec ce

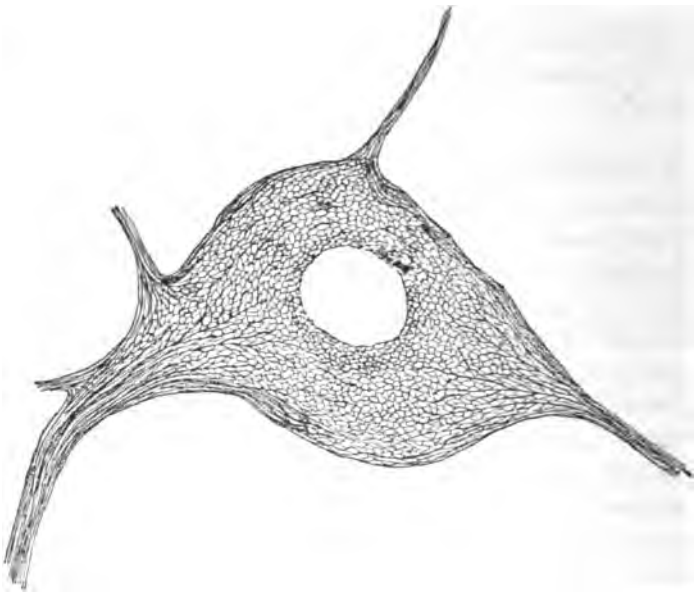


Fig. 1.

que l'on observe dans les conditions expérimentales mentionnées (fig. 2), on peut avoir une idée de la grande influence exercée par l'action combinée du jeûne et du froid sur un appareil ordinairement aussi résistant qu'est le réseau fibrillaire des mammifères adultes. Il ne reste plus trace du réseau: à sa place il y a de gros faisceaux, parfois fusiformes, courant à travers le cytoplasme; çà et là on voit des blocs

(1) J'ai parlé de ce rétrécissement caractéristique des mailles du réseau fibrillaire en 1902, à la Réunion des pathologistes italiens à Turin (V. compte rendu dans la *Gazzetta Medica italiana*, année LIII, n. 45, p. 461, résumé dans la *Rivista Sperim. di Fren.*, vol. XXVIII, fasc. 4, 1902, et rapporté dans la *Bibliographie anatomique*, fasc. 5, 1903).

Digitized by Google

de forme irrégulière, arrondis ou ovoïdaux, qui représentent évidemment des faisceaux sectionnés en sens transversal. Les prolongements protoplasmatiques, eux aussi, sont très altérés; à la place des très nombreuses et fines fibrilles qui y sont contenues normalement, on observe souvent des rubans de notable épaisseur que l'on suit sur de longues extensions (fig. 2 *b*).

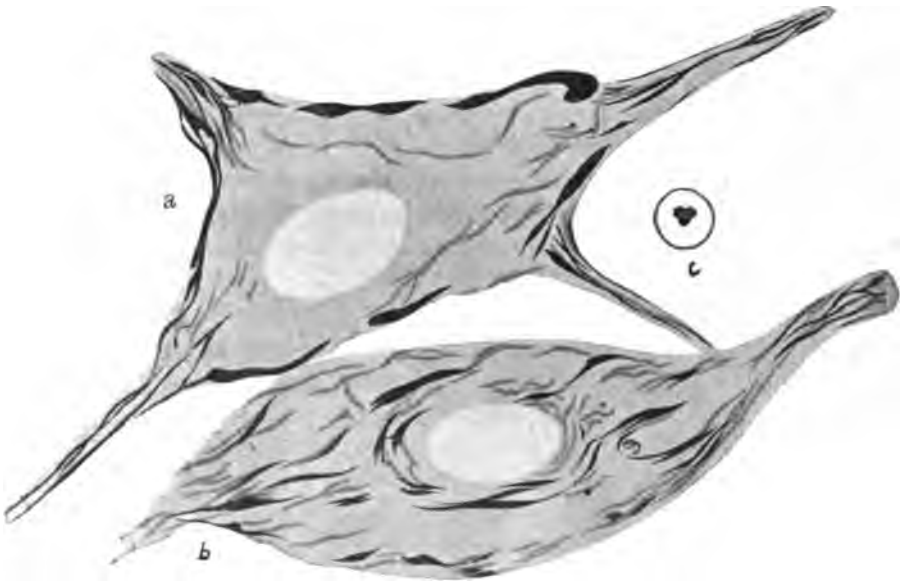


Fig. 2.

On observe quelques variantes: il y a des cellules cordonnales dans lesquelles les rubans sont également diffus dans tout le cytoplasme; des cellules dans lesquelles les rubans se limitent presque exclusivement à la périphérie du corps cellulaire, en l'enfermant comme dans un cadre (fig. 2, *a*); des cellules dans lesquelles les rubans se rencontrent principalement à la portion centrale de la cellule et font presque défaut à la périphérie (fig. 2, *b*). Dans les cellules des cordons, également, on peut observer la *conglutination du bourrelet périnucléaire*. Dans quelques cellules des cordons, on observe ce fait: le bourrelet périnucléaire est en partie intègre dans ses mailles, tandis que, dans le reste du cytoplasme, il n'y a que des rubans, dont quelques-uns vont se mettre en connexion, par une de leurs extrémités, avec les mailles du bourrelet périnucléaire.

Digitized by Google

Le noyau apparaît incolore dans tous ses éléments, comme c'est le propre des éléments normaux en présence de mes méthodes; mais, dans plusieurs éléments, le nucléole se présente fortement coloré en bleu foncé (dans les éléments normaux, ou bien il est, lui aussi, décoloré, ou bien il présente une très légère coloration rose) et, à sa périphérie, on entrevoit de petites masses ou reliefs, de tonalité encore plus foncée que la masse nucléolaire. Ayant appliqué à plusieurs séries de coupes mon nouveau procédé pour la rapide et complète différenciation du réseau fibrillaire (immersion des coupes, après la coloration dans une solution de Pink-Salt (1)), j'ai pu constater un fait digne d'attention. *La masse nucléolaire a pris deux couleurs diverses;* on y distingue deux parties, dont l'une a une couleur bleuâtre et l'autre est fortement colorée en violet. Cette dernière se présente sous forme *d'amas plus ou moins volumineux adossés à la périphérie de la substance colorée en bleuâtre.*

Dans les cellules des cornes antérieures, les amas sont, relativement à la masse du nucléole, petits, parfois très petits; on en compte trois ou quatre. S'il existe un second nucléole (généralement plus petit que le premier), celui-ci apparaît également entouré d'un nombre à peu près égal d'amas.

Dans les cellules des cordons, et spécialement dans les moyennes et dans les petites, les amas sont très évidents et relativement gros (fig. 2, *c*, qui représente un noyau de cellule cordonnale moyenne (2)). Dans les cellules cordonnales, également, s'il existe deux nucléoles, ils ont tous deux les amas à la périphérie.

Les amas sont compacts, diffusément colorés; mais, dans des cas peu fréquents, on parvient à discerner que quelques-uns d'entre eux *contiennent de très minces et nombreux granules.* Je ferai plus loin quelques commentaires sur ces faits.

Les altérations du réseau endocellulaire apparaissent sous la forme décrite, plus ou moins marquées, dans tout le reste du névraxe. Elles sont très marquées dans les noyaux de Goll et de Burdach, où, souvent, au lieu d'être fusiformes, les rubans sont d'égale épaisseur

(1) A. DONAGGIO, *Procedimento supplementare dei metodi alla piridina per la rapida differenziazione della rete fibrillare negli elementi nervosi* (*Rivista Sperim. di Fren.*, vol. XXXII, fasc. 1-2, 1906).

(2) Ce noyau n'a pas été bien reproduit dans le cliché; pour s'en faire une idée exacte, il convient de l'examiner dans la planche qui accompagne le texte original.

Digitized by Google

sur toute leur extension; dans quelques éléments, en même temps que les formations en ruban, moins évidentes, subsiste un résidu de réseau. Notables sont les altérations dans les cellules du noyau de l'hypoglosse, à cause de la grande fréquence et de la netteté avec lesquelles on y constate la conglutination du bourrelet périnucléaire. Les formations en ruban sont évidentes aussi dans le noyau ambigu, dans les noyaux acoustiques.

Il s'agit de lésions intéressant, à différent degré, tous les noyaux du bulbe et de la protubérance; mais l'aspect que présentent les cellules du pathétique mérite d'être mentionné. Tandis que, dans ces éléments, profondément altérés, les formations en ruban ont pris la place du réseau fibrillaire et sont, comme lui, fortement colorées en violet, la structure à grosses trabécules qui porte le nom de spongioplasme, et qui n'a rien de commun avec le réseau fibrillaire, se présente légèrement colorée en rose. Alors que, avec mes méthodes électives, le spongioplasme ne se colore pas (comme je l'ai dit ailleurs (1), il peut apparaître transitoirement, dans une phase initiale de la méthode III, dans quelques cellules du ganglion ventral de l'acoustique, pour disparaître ensuite à mesure que s'accentue la coloration élective), dans les cellules lésées du pathétique, il a pris, comme je l'ai dit, une légère coloration, différente de celle du réseau fibrillaire, laquelle a persisté jusqu'à coloration avancée et jusqu'à la différenciation dans l'eau et dans l'alcool. Mais l'application de mon procédé supplémentaire de différenciation (immersion dans la solution de Pink-Salt) a éliminé aussi cette trace de coloration, mettant en très grande évidence les formations en ruban.

L'aspect que présentent les cellules dans le noyau accessoire de la racine motrice du trijumeau contraste pleinement avec la présence de lésions dans tous les noyaux bulbaires et protubérantiels: *le réseau de ces cellules se présente absolument intègre.* C'est là une particularité d'autant plus remarquable qu'elle coïncide avec le fait que ces cellules ont un aspect caractéristique qui les différencie de toutes les cellules motrices du névraxe, suivant ce qu'a démontré Golgi. Outre que le réseau correspond complètement à ce qu'on observe dans les conditions normales, le noyau et le nucléole se comportent comme dans les éléments normaux, c'est-à-dire qu'ils sont décolorés.

(1) A. Donaggio, *Su speciali apparati fibrillari in elementi nervosi di alcuni centri dell'acustico* (*Riv. Sper. di Fren.*, vol. XXIX, fasc. 1, 1903, et *Bibliogr. anatom.*, 1901).

Digitized by Google

Les lésions, dans l'écorce cérébrale, sont moins intenses que dans la moelle, dans le bulbe, dans la protubérance et dans le cervelet; dans les cellules pyramidales, on rencontre çà et là des rubans, spécialement à la périphérie cellulaire. Dans le cervelet, le réseau des cellules de Purkinje est réduit à de gros fils avec épaississements fusiformes. Mais les lésions les plus profondes, comparativement à tout autre élément, sont dans les cellules du noyau du toit; on y trouve de très gros blocs disposés le long de la périphérie cellulaire (fig. 2, *a*), outre une conglutination des fibrilles des prolongements protoplasmatiques. Il y a présence fréquente de vacuoles de forme allongée, ovoïdale, spécialement dans les cellules médullaires. Les morceaux de moelle épinière traités par la méthode V (fixation en sublimé avant l'immersion en pyridine) ont mis en lumière des faits absolument identiques à ceux qui ont été observés avec la méthode III. Mais les amas nucléolaires n'ont pas toujours paru.

Chez le premier lapin, les altérations répondent, comme distribution et comme type, à celles qui ont été rencontrées chez le second lapin; seulement, elles sont moins avancées même dans le bulbe, où spécialement les cellules des noyaux moteurs, de même que, dans la moelle épinière, les cellules des cornes antérieures, conservent en partie le réseau associé à des formations en ruban et à des nodosités éparses dans le cytoplasme. Le degré d'altération des cellules cordonnales spinales est cependant presque égal à celui qui a été rencontré chez le 2e lapin. Dans ce cas également, dans le cervelet, les cellules du noyau du toit sont très profondément altérées. Il y a un réseau complètement normal dans les cellules du noyau accessoire de la racine motrice du trijumeau, comme on l'a observé chez le second lapin. La vacuolisation est peu accentuée. Le nucléole est un peu plus colorable, mais pas assez pour qu'il permette de préciser l'existence de caractères semblables à ceux qui ont été décrits chez le second lapin. Avec la méthode V, on rencontre, dans les cellules spinales, les mêmes lésions que celles qui ont été observées avec la méthode III.

Du troisième lapin, on n'a conservé que la moelle épinière; en outre, l'examen histologique a été fait en conditions spéciales. En effet, les pièces sont restées dans le liquide fixateur et durcissant (la pyridine, où, suivant la méthode III, les pièces restent 7 jours) pendant cinq mois. Il est intéressant de constater que cette action très prolongée de la pyridine n'a pas influé sur le bon succès de la méthode, et que les pièces traitées ultérieurement suivant les règles habituelles ont

Digitized by Google

donné des résultats d'une clarté extraordinaire; les éléments nerveux étaient aussi parfaitement conservés dans leur forme que dans les pièces fixées et durcies en pyridine pendant six ou sept jours (1).

Chez le troisième lapin également, on observe l'ensemble de lésions rencontrées dans la moelle épinière du premier et du second lapin. Il est intéressant de constater que les vacuoles, qui existent aussi dans ce cas, ne sont pas vides, mais qu'elles contiennent toutes des *espèces de barres minces, courtes, à extrémités arrondies*, complètement semblables, comme forme et comme dimension, aux structures vues par Cajal (colorées en gris avec sa méthode à l'argent réduit) à l'intérieur des vacuoles rencontrées dans les cellules du ganglion olivaire du vague chez le chien, et aussi, mais beaucoup moins clairement, chez le lapin, au stade terminal de la rage (2). Dans mes préparations de moelle épinière (méthode III), ces barres prennent un relief très net, parce qu'elles se colorent en bleu, en contraste avec le violet rougeâtre des fibrilles. Mais ces barres, dans la moelle épinière, ne sont pas toujours si petites que les a vues Cajal dans le ganglion olivaire du vague. Ces structures ayant été bien colorées dans tout l'axe spinal, j'ai pu en étudier une très grande quantité. Il y en a aussi qui sont

---

(1) La pyridine est un excellent fixateur des éléments nerveux des vertébrés adultes (dans le matériel embryonnaire — ainsi qu'il résulte des études de Fragnito — il est préférable d'employer la méthode V, qui consiste à faire précéder le passage en pyridine de la fixation en sublimé); elle ne produit pas de coarctation de l'élément cellulaire. Comme je l'ai rapporté dans le mémoire descriptif des méthodes, on doit éliminer de la coloration les premières coupes de la pièce. Dans des recherches sur des mammifères adultes, Jäderholm est tombé dans une grossière erreur lorsqu'il a posé comme loi que la pyridine donne lieu à la formation d'amples espaces péricellulaires. Il n'est pas facile de comprendre comment cet auteur a pu arriver à un résultat si étrange (fixation d'une quantité excessive de tissu dans une faible quantité de pyridine?) et transformer en loi ce qui, tout au plus, représente une rare exception. Lugaro également a constaté que la pyridine ne rétrécit pas l'élément cellulaire (*Rivista di Patologia nervosa e mentale*, 1905, novembre). Un autre fixateur parfait — parce qu'il laisse intacte la forme de la cellule et qu'il ne donne lieu, même exceptionnellement, à aucune coarctation (Jäderholm a négligé de l'expérimenter) — c'est la pyridine nitrique, propre de la méthode IV, laquelle, relativement à la démonstration du réseau endocellulaire, conduit, comme la méthode V, à des résultats tout à fait identiques à ceux de la méthode III. Il faut éviter d'employer la pyridine ordinaire du commerce. Mes résultats sont obtenus avec de la *pyridine très pure de Merck* de Darmstadt. Il m'est arrivé d'obtenir des résultats imparfaits avec de la pyridine d'autres fabriques.

(2) Cajal, *Trabajos del laboratorio de investigaciones biologicas, etc.*, fasc. 4, décembre 1904, p. 224.

Digitized by Google

très grosses et trapues, de formes variées et très irrégulières; et je ne sais si je puis les regarder, ainsi que Cajal incline à le croire, comme des cristalloïdes. Dans ce cas encore, de nombreux éléments — plus nombreux, même, que chez le second lapin — présentent le noyau complètement incolore, comme normalement, mais le nucléole est fortement coloré; et la solution de Pink-Salt transforme la couleur du nucléole, de manière à rendre évidentes une partie centrale colorée en bleu et une partie périphérique constituée par des amas vivement colorés en violet, avec les caractères déjà décrits.

Toutes les données que nous avons rapportées *démontrent combien est profonde la modification apportée dans le réseau fibrillaire endocellulaire par l'action combinée de deux éléments, qui, à eux seuls, ne sont pas capables de troubler la structure du réseau chez le lapin adulte* (1).

Ce résultat est d'autant plus remarquable que, comme je l'ai rappelé, la résistance du réseau est très grande chez les mammifères adultes placés en diverses conditions (tandis que, chez les nouveau-nés, le froid peut, à lui seul, produire des modifications dans l'appareil fibrillaire). Le fait de la résistance a été constaté, non seulement dans mes recherches déjà mentionnées, dans celles de Fragnito et dans les nouvelles recherches de Riva sur l'inanition, mais encore dans diverses autres conditions expérimentales. Ainsi Riva l'a observé dans de nombreuses recherches sur l'empoisonnement aigu par la strychnine, la picrotoxine, l'hydrate de chloral. Cerletti et Sambalino ont remarqué que la réaction du réseau endocellulaire à la section du cylindraxe est tardive et a lieu dans une mesure limitée, comparativement à la rapidité et à l'extension avec lesquelles la substance chromatique s'altère dans les mêmes conditions.

Pariani est arrivé à des résultats analogues dans ses recherches sur les effets de la section du sciatique. Tiberti n'a pas trouvé de lésions notables du réseau dans la moelle de cobayes et de lapins inoculés avec de la toxine tétanique, à l'exception d'un épaississement fibrillaire dans quelques cellules motrices. Scarpini n'a pas observé de lésions à la suite de l'empoisonnement par le chlorure d'éthyle, et il a

(1) De recherches inédites du Dr Riva, il résulte que le réseau résiste, alors même que les lapins adultes — après qu'on leur a coupé le poil et qu'on les a exposés à l'action de températures très basses — meurent transis par le froid.

Digitized by Google

précisé (chez le lapin adulte) que le processus de décomposition cadavérique ne peut altérer le réseau que vers la 30e heure après la mort de l'animal.

Il est vrai que Marinesco est arrivé à des résultats qui déposent, au contraire, en faveur d'une extrême labilité de l'appareil fibrillaire. Ainsi, il a trouvé, par exemple à la suite de l'arrachement ou de la section de nerfs, une rapide désagrégation, une dissolution des fibrilles en fines granulations. Il a rencontré, entre autres, des lésions très graves — depuis la fragmentation jusqu'à la disparition des fibrilles — chez des chiens inoculés avec de la toxine tétanique (1), là où Tiberti (2) n'a pas observé de lésions intenses.

Mais je crois que, du moins en partie, quelques doutes peuvent être formulés sur les résultats de Marinesco, lesquels sont basés sur la méthode d'imprégnation métallique de Cajal. Rien qu'en examinant le tissu normal, il est facile de constater que, avec cette méthode, il peut exister une inégalité dans l'imprégnation, de manière que, par exemple, dans la même coupe de moelle épinière, souvent une moitié a un aspect différent, comparativement à celui de l'autre, et il peut arriver que, dans la même coupe et dans la même zone, mettons la zone des cornes antérieures, on observe tour à tour des cellules dans lesquelles l'imprégnation métallique des fibrilles est à un juste degré, ou bien est excessive, ou partielle, ou nulle; conditions qui sont peu favorables à une détermination exacte de l'état des cellules, quand il s'agit de matériel pathologique (3). En outre, de recherches de comparaison faites par moi et par Fragnito (4), il résulte que, cinq jours après l'arrachement du sciatique, dans les pièces traitées par la méthode Cajal, les fibrilles sont disparues, tandis que, à parité de conditions, les pièces traitées suivant mes méthodes se montrent encore clairement conservées.

---

(1) Marinesco, *Revue neurologique*, août 1904.

(2) Tiberti, *Riv. di patol. nervosa e mentale*, fasc. 8, 1905.

(3) Tiberti observe, lui aussi, à propos de la méthode Cajal appliquée à l'histopathologie, qu'il faut apporter une très grande prudence dans l'appréciation des faits observés dans des préparations faites avec la méthode de l'imprégnation argentique, parce que, parfois, la pénétration du sel métallique se fait d'une manière inégale et que l'on pourrait être induit à interpréter comme l'exposant d'une lésion pathologique ce qui est simplement dû à un défaut de technique (*Riv. di Patol. nerv. e ment.*, fasc. 8, 1905, p. 382).

(4) *Riv. Sperim. di Fren.*, vol. XXX, fasc. 2-3, 1904; vol. XXXI, fasc. 1, 1905.

Digitized by Google

Cerletti et Sambalino (1) ont également constaté que la méthode Cajal peut faire croire que les fibrilles sont lésées ou détruites, alors que mes méthodes démontrent qu'elles sont conservées: ils rapportent, en effet, que, dans leurs recherches sur les effets de l'occlusion de l'aorte abdominale, ils ont rencontré, à parité de conditions, dans la région lombaire, le réseau fibrillaire plus fréquemment conservé dans les préparations faites suivant mes méthodes que dans les préparations exécutées avec la méthode Cajal. En présence du processus de décomposition cadavérique, les altérations, suivant Marinesco, sont précoces, tandis que Scarpini, comme on l'a dit, trouve, avec mes méthodes, que, 24 heures après la mort de l'animal, le réseau est encore conservé.

Il est certain que ce n'est qu'après des contrôles précis qu'il sera possible de tirer des conclusions absolues touchant les résultats de Marinesco, pour ce qui regarde la résistance des fibrilles; mais il est également certain que les données de comparaison sur lesquelles j'ai attiré l'attention doivent faire naître quelques doutes. Il peut se faire que, à part l'inegalité dans l'imprégnation, la modification chimique apportée dans les fibrilles par les conditions de l'expérience rende parfois les fibrilles mêmes moins facilement susceptibles de l'imprégnation métallique.

Quoi qu'il en soit, pour ne point nous attarder dans des suppositions, un fait certain, c'est que les fibrilles peuvent, en conditions identiques, se colorer avec mes méthodes, et ne pas se colorer ou bien se colorer incomplètement avec la méthode Cajal. Les résultats positifs doivent servir de base; et ceux-ci nous disent, comme je l'ai affirmé au commencement, que, en présence de diverses conditions expérimentales, le réseau montre une grande résistance, dans ce sens, que les modifications profondes du réseau n'ont pas toujours lieu avec la rapidité et l'extension qu'on observe dans la substance chromatique (2). Et j'insiste

---

(1) CERLETTI et SAMBALINO, *On the pathology of the neurofibrils* (*The Journal of mental pathology*, n. 3, vol. VII, 1905).

(2) Bien que Scarpini ait constaté, à la suite de l'occlusion de l'aorte abdominale, des lésions du réseau plus précoces que celles qui ont été décrites par Cerletti et Sambalino (la technique opératoire suivie par Scarpini dans l'expérimentation diffère cependant, dans quelques particularités, de celle qui a été adoptée par Cerletti et Sambalino), il a conclu, après des examens comparatifs, que, dans ces conditions, l'altération de la substance chromatique précède celle du réseau fibrillaire et est toujours plus grave.

Digitized by Google

pour préciser que *ces résultats se rapportent à des mammifères adultes*, parce que le mode de réagir du réseau est très différent par rapport à l'âge et aussi à certaines catégories d'animaux. Qu'il suffise de rappeler les belles recherches de Tello (1) — lesquelles démontrent que, chez les reptiles en léthargie, l'appareil fibrillaire peut présenter des rubans et des fuseaux résultant probablement d'une conglutination de fibrilles — et les recherches de Cajal (2), déjà mentionnées, touchant l'action du froid sur des mammifères *nouveau-nés*. Et même parmi les mammifères, il sera peut-être nécessaire de distinguer; il faudra attendre, par exemple, le résultat de recherches faites sur les animaux hibernants.

Les modifications profondes et étendues que j'ai rencontrées dans le réseau fibrillaire endocellulaire des éléments nerveux du lapin adulte, par suite de l'action combinée du jeûne et du froid, n'ont pas d'analogie exacte, pour le type, l'extension, l'intensité, avec les faits observés chez le lapin, chez le chien, chez le cobaye adultes soumis à diverses conditions expérimentales. Il y a une exception, et elle est donnée par les faits que Ramon y Cajal a rencontrés et décrits précisément *chez des lapins adultes soumis à l'infection rabique*, et qu'il considère comme très probablement *spécifiques de la rage* (3), de même que Marinesco, qui a confirmé ces faits.

La ressemblance entre les lésions que j'ai rencontrées et les lésions propres de la rage est très grande: les premières ont le même type que les secondes et la même distribution diffuse dans tout le névraxe; et elles peuvent être intenses comme dans les formes les plus avancées de l'infection rabique. Les lésions dans le bulbe des lapins soumis à l'action combinée du jeûne et du froid sont peut-être même plus marquées que chez les lapins enragés, à en juger, non seulement d'après les descriptions de Cajal, mais encore d'après des préparations que j'ai obtenues, avec ma méthode III, du bulbe de lapins adultes morts par *virus* fixe (4).

---

(1) Tello, *Trabajos del laborat. de investigaciones biolog., etc.* fasc. 2-3., 1904.

(2) Cajal, *Ibid.*, fasc. 4, 1904.

(3) Id., *Ibid.* Recherches confirmées récemment par Marinesco (*Revista Stiintelor Medicale*, 1905).

(4) Le matériel m'avait été gracieusement fourni par l'Institut antirabique de Bologne, en 1903. Je m'en suis servi aussi pour la détermination, avec la méthode II,

Digitized by Google

Cajal base son affirmation, touchant la spécificité probable des lésions rencontrées dans la rage, précisément sur l'absence de ces lésions dans toutes les conditions anormales étudiées jusqu'ici. Tout en réservant un jugement définitif, il montre l'espoir que l'on ne rencontrera rien de semblable à ce qu'il a observé dans la rage, et il expose les avantages de nouveau signe diagnostique.

Mais les résultats que j'ai obtenus démontrent avec quelle facilité un ensemble de phénomènes qui semblerait rare au point de constituer quelque chose de caractéristique peut se développer par la seule intervention de l'action combinée décrite.

Ma démonstration de l'importance spéciale que peut prendre une action combinée trouve sa confirmation dans une recherche récente de Riva, dans laquelle l'élément inanition est remplacé par l'élément toxique. Riva a rencontré des lésions semblables à celles qui sont propres de la rage spécialement dans le cervelet d'un chien adulte soumis à un empoisonnement par de l'huile d'absinthe et exposé en même temps à l'action du froid, alors que le toxique, à lui seul, n'avait pas apporté de modifications manifestes, conformément à ce que Riva avait déjà observé pour l'action isolée de la picrotoxine, de la strycnine, etc. Et des recherches, encore incomplètes, faites également sous ma direction, induisent à interpréter comme conséquence de l'action simultanée du froid le fait, que des altérations semblables (avec quelques caractères en plus) à celles que j'ai décrites, et à celles qui ont été rencontrées dans la rage, furent obtenues chez un lapin adulte, chez lequel on avait provoqué, par lésion centrale, une paralysie des membres, car, dans aucun autre cas analogue, mais à température moyenne, ces altérations ne furent rencontrées.

En présence de la preuve expérimentale dérivant de mes recherches et d'après les données exposées, nous pouvons maintenant, avec toute probabilité d'être dans le vrai, faire rentrer les résultats obtenus par Riva, chez un chien adulte soumis à l'inanition pendant l'hiver 1904-1905 (résultats si profondément différents, comme Riva le démontrera dans un de ses mémoires, de ceux qui ont été obtenus dans les saisons printanière et estivale), parmi les conséquences dérivant d'une action combinée.

---

de la présence anormale d'une grande quantité de corpuscules (jusqu'à 30) dans le noyau des cellules de la corne d'Ammon, comme je l'ai rapporté dans les *Annali di nevrologia*, fasc. 1, 1904 et dans la *Riv. Sper. di Fren.*, fasc. 2-3, 1904.

Digitized by Google

Or on doit observer ici un fait intéressant. Les lésions que j'ai rencontrées dans la moelle épinière des lapins soumis à l'action combinée du jeûne et du froid présentent une notable différence avec celles qui ont été rencontrées par Riva dans la moelle épinière du chien, objet de son expérience sur le jeûne, faite pendant l'hiver, spécialement pour ce qui concerne les cellules des cornes antérieures.

Or, si l'on prend comme point de repère la moelle épinière, *on trouve une différence analogue entre les effets de l'infection rabique chez le lapin, comparativement à ceux qu'on observe chez le chien*, et le bouleversement décrit par Riva dans les cellules des cornes antérieures du chien est précisément semblable aux formations appelées par Cajal *bucles de cabellos* (boucles de cheveux), propres des cellules des cornes antérieures du chien soumis à l'infection rabique. Cajal mentionne aussi, dans une note à sa communication sur les variations du réseau, le fait que, chez un chien mort par empoisonnement arsenical, et dont l'agonie, qui avait duré quelques heures, avait été accompagnée d'un fort refroidissement, il surprit quelques cellules de la moelle et des ganglions spinaux avec indice de la phase initiale de conglutination. C'est encore là un cas d'action combinée; et, après les résultats des présentes recherches, nous pouvons regarder comme presque certain que, si l'abaissement thermique avait agi plus longtemps, les altérations seraient arrivées, de la phase initiale, jusqu'à des formes difficilement différenciables de celles de la rage.

Tout concourt à appuyer mon assertion, touchant *l'importance de l'action combinée* et à démontrer *la grande facilité* avec laquelle, *en vertu de cette action*, un appareil, qui, chez les mammifères adultes, présente, tout en se modifiant, une si grande résistance à un grand nombre de conditions expérimentales, même graves, mais agissant isolément, *peut tomber en proie à de profondes lésions*.

En ligne secondaire, je dois faire observer que si, dans les conditions que j'ai indiquées, des lésions endocellulaires semblables à celles de la rage se présentent si facilement chez le lapin et chez le chien adulte, et s'il suffit, pour provoquer ces lésions, que, par exemple, une hypothermie prolongée accompagne un processus toxique, on devra rester fort perplexe en faisant une diagnose de rage d'après des lésions du réseau.

En décrivant les lésions résultant de l'action combinée du jeûne et du froid, j'ai appelé l'attention sur un mode de se comporter du nu-

Digitized by Google

cléole dans divers éléments cellulaires, diffèrent de celui qu'on observe, avec mes méthodes, dans les éléments normaux.

Les amas qui entourent le nucléole (fig. 2, *c*) correspondent certainement à ceux qui ont été décrits par Levi (1), dans le nucléole des cellules normales, et mis en évidence spécialement au moyen de la coloration avec le mélange de Biondi.

On croit que les amas de Levi sont homogènes; seul Marinesco (2), avec la méthode Romanovsky, y a vu parfois de un à quatre petits amas. Mais, dans quelques exemplaires, dans les préparations que j'ai obtenues, j'ai pu constater ce fait: que quelques *amas sont constitués par une grande quantité de fins granules,* lesquels, quelquefois, en côtoyant la périphérie du nucléole, arrivent jusqu'à d'autres amas uniformément colorés. Mais je ne puis établir si cette observation représente une structure normale, ou si, au contraire, elle représente un type de lésion des amas en rapport avec l'action combinée du jeûne et du froid.

La partie centrale du nucléole ne se présente pas toujours uniforme; dans d'autres conditions expérimentales (intoxication diphtérique), j'ai constaté l'absence d'amas périnucléolaires et colorabilité, au contraire, de nombreuses granulations endonucléolaires, tout à fait semblables à celles que Cajal a observées, lui aussi, dans les cellules normales avec sa méthode.

Il est intéressant de voir que, dans les présentes recherches sur l'action combinée du jeûne et du froid, le différent mode de se comporter de la partie centrale du nucléole et des plaques périphériques, au point de vue histochimique, se soit nettement révélé par un fait de métachromasie. La colorabilité présentée avec mes méthodes, dans d'autres cas, par les granulations endonucléaires, et le fait que celles-ci se montrent quand le fond de la partie centrale du nucléole est décoloré, ainsi que les plaques de Levi, feraient incliner vers la supposition que ce composant du nucléole — les granulations endonucléolaires — *a, lui aussi, une réaction histochimique qui lui est tout à fait propre.* Il est certain que le noyau et le nucléole de la cellule contiennent un grand nombre d'éléments d'étude, et qu'ils méritent

(1) Levi, *Su alcune particolarità di struttura del nucleo delle cellule nervose* (*Riv. di patol. nerv. e ment.*, vol. I, fasc. 4, 1906). — Des données ultérieures obtenues par cet Auteur se trouvent dans la *Riv. di patol. nerv. e ment.*, fasc. 5, 1896; fasc. 5-6, 1897; fasc. 10, 1898.

(2) Marinesco, *Journal f. Psychologie u. Neurologie*, n. 4, 1905.

Digitized by Google

d'attirer davantage l'attention des expérimentateurs, laquelle a été et est encore principalement fixée sur le cytoplasme.

En attendant, le fait observé, sous diverses formes, de la colorabilité des composants du nucléole, avec mes méthodes, lesquelles les laissent décolorés dans les conditions normales, et qui deviennent ainsi un délicat réactif, représente évidemment (comme il résulte, pour le noyau, des recherches sur les lésions du réseau produites par arrachement du sciatique, et surtout, pour le nucléole, de ces observations sur l'action combinée du jeûne et du froid) *un indice histochimique d'une modification ou d'une perturbation de la fonction, bien que les faits observés* répondent, *du moins jusqu'à un certain point*, aux conditions de la structure normale.

Des études ultérieures pourront révéler, par le fait même de la colorabilité, dans d'autres conditions expérimentales, les modifications éventuelles des conditions morphologiques même des très fines structures du nucléole; c'est-à-dire qu'elles pourront ajouter un indice morphologique à l'indice histochimique.

J'ajoute, à ce que j'ai rapporté, que, pour les résultats de ces recherches, on devra dorénavant tenir compte, également pour les mammifères adultes, de la saison dans laquelle s'accomplissent les études expérimentales faites pour établir les lésions du réseau fibrillaire. Déjà, quelques données démontrent que le réseau peut être profondément lésé, dans la saison hivernale, par des toxiques, qui, au contraire, n'arrivent pas à l'altérer d'une manière profonde dans d'autres saisons. En ne tenant pas compte de ces conditions, on pourrait tomber dans l'erreur, en attribuant au toxique l'action altérante.

Il reste encore à établir si, dans l'action combinée, en remplaçant l'élément *froid* par d'autres facteurs — en associant, per exemple, *toxique* ou élément *infectivo-toxique* et *inanition* —, on constate des faits analogues, de même que, dans l'action combinée avec le froid, la substitution de l'élément toxique à l'élément inanition conduit à des résultats semblables.

On se demande précisément, à ce propos, si les résultats concernant les lésions du réseau dans l'infection rabique — lésions semblables, comme nous l'avons vu, à celles qui résultent de l'action du froid et de l'inanition — ne doivent pas, du moins en partie, être ramenés aux effets d'une action combinée; en effet, chez les animaux enragés, en même temps que l'élément infectivo-toxique, intervient certaine-

Digitized by Google

ment l'élément de l'inanition, laquelle, à elle seule, n'a pas de valeur, tandis qu'elle en acquiert une grande si elle est combinée avec un autre élément, comme il a été demontré.

S'il est possible, maintenant, de transporter dans le champ de la pathologie nerveuse humaine, les résultats des recherches exposées, il peut se faire que ces études contribuent à mettre en lumière, parmi les éléments de causalité des maladies nerveuses, l'importance de ce qu'on appelle les *causes rhumatismales*, dont l'action isolée est encore regardée comme suffisante par quelques auteurs. L'action du froid sur les fibrilles du réseau endocellulaire, nulle, si elle est isolée, profonde, au contraire, si le froid est associé à d'autres éléments, telle qu'elle résulte des observations rapportées, concorde réellement d'une manière frappante avec l'opinion aujourd'hui prédominante, d'après laquelle la cause rhumatisante agit toujours et seulement lorsqu'elle trouve une base toxique ou infectivo-toxique, alors même que celle-ci serait difficile à démontrer; c'est-à-dire que l'on a toujours affaire avec les effets d'une action combinée de causes.

Restant pour le moment dans le champ des données expérimentales, il me semble qu'un nouvel ordre d'études se présente aux expérimentateurs, à la suite des résultats de ces recherches, lesquels démontrent, entre autre choses, l'existence de conditions spéciales, capables de rendre le réseau fibrillaire de la cellule nerveuse des mammifères adultes facilement susceptible de profondes lésions; c'est-à-dire de provoquer un phénomène en contradiction formelle et singulière avec celui de la très grande résistance que présente le réseau en présence d'une série de conditions pathologiques même très graves.

APPENDICE. — Récemment, Balli a présenté à l'Académie de Modène (1) les résultats de recherches exécutées, avec les méthodes III et IV, sur les « *Lésions de réseau fibrillaire endocellulaire chez des mammifères adultes totalement ou partiellement privés de l'appareil thyréo-parathyréoïdien, et leurs rapports avec la température* ». Parmi les conclusions de l'A., je rapporte la suivante, qui sert de commen-

(1) *Atti della R. Accademia di Scienze, Lettere ed Arti di Modena*, serie 3ª, vol. VII, 1906.

Digitized by Google

taire et de confirmation à ce qui résulte de mes recherches: «Les lésions, chez les chiens ainsi opérés et soumis au froid, sont bien plus intenses, dit-il, que celles qui sont obtenues par l'action du seul élément autotoxique». Ces lésions, résultant de l'action combinée de l'auto-intoxication et du froid, sont analogues à celles que j'ai décrites. Au moyen de la méthode IV, M. Gourewitch a observé des faits analogues, à la suite de l'action combinée du jeûne et de l'intoxication tétanique.

Lésions du réseau neurofibrillaire de la cellule nerveuse, dans l'inanition expérimentale, étudiées avec les méthodes de Donaggio (1).

Note du Dr **E. RIVA**.

(Clinique psychiatrique et neuropathologique de l'Université de Modène)

(Avec une planche)

Je résume, dans cette Note, les résultats que j'ai obtenus d'une série d'expériences, entreprises dès le mois de janvier 1905, sous la direction du Prof. Donaggio, pour étudier les modifications apportées par l'inanition expérimentale dans le réseau neurofibrillaire décrit par Donaggio dans la cellule nerveuse (2).

(1) *Rivista Sperimentale di Freniatria*, vol. XXXI, fasc. 2, 1905 et vol. XXXII, fasc. 1-2, 1906.

(2) A. Donaggio, *Rivista Sperimentale di Freniatria* à partir de 1896 (*Compte rendu du Congrès international de Physiologie*, Turin, 1901 — *Arch. ital. de Biol.*, t. XXXVI, p. 97).

Digitized by Google

Pour les expériences, je me suis servi d'animaux adultes (chiens et lapins). L'inanition fut toujours prolongée jusqu'à la phase terminale dans toutes les expériences. Un chien et un lapin furent privés même d'eau, tandis qu'on la laissa à tous les autres. On tua les animaux quand ils étaient agonisants. Dans tous les cas, les pièces de centres nerveux furent prises et plongées dans les liquides fixateurs immédiatement après la mort de l'animal.

La moelle, le bulbe et les ganglions spinaux ont été traités par la méthode III de Donaggio (1), en les tenant pendant 7 jours en pyridine, et la moelle épinière a aussi été traitée par la méthode V; le cerveau et le cervelet par la méthode IV (c'est-à-dire en employant le mélange de pyridine et de solution aqueuse à 50 % d'acide nitrique). Toutes ces diverses méthodes m'ont toujours donné des résultats splendides. Une modification introduite récemment par Donaggio (qui consiste, suivant quelques règles décrites par l'Auteur dans une récente publication (2), à passer les coupes dans une solution aqueuse de Pink-Salt après la coloration et avant la différenciation en alcool) m'a extrêmement bien servi, spécialement pour le cerveau, le cervelet et les ganglions spinaux, qui, comme on le sait, se différencient moins rapidement.

Expérience I. — Chien très robuste, du poids de Kg. 19. Il commence à jeûner le 27 janvier 1905, et il arrive à la fin de février sans s'en ressentir gravement, si l'on en excepte un amaigrissement progressif et profond. Dans les premiers jours de mars, il est encore assez gai, affectueux, robuste, et il marche bien; puis, brusquement, il commence à donner des signes de profond affaiblissement, à ne plus se soutenir, et, en quelques jours, il est à toute extrémité. On doit observer que, durant le mois de février, le thermomètre descendit souvent, dans la nuit, à 14-15 degrés au-dessous de zéro. On tua l'animal le 16 mars; l'expérience dura donc 48 jours, pendant lesquels le poids de l'animal descendit à Kg. 8.

Examen microscopique. — Les phénomènes présentés par les cellules spinales, spécialement dans les cornes antérieures, sont des plus singuliers. Le réseau est

---

(1) A. Donaggio, *Il reticolo fibrillare endocellulare e il cilindrasse della cellula nervosa e metodi vari di colorazione elettiva basati sull'azione della piridina sui centri nervosi* (*Riv. Sperim. di Fren.*, vol. XXX, fasc. 2-3, 1904 et *Annali di Nevrologia*, fasc. 1-2, 1904. — Vois aussi dans ce vol. des *Arch. ital. de Biol.*, p. 407).

(2) A. Donaggio, *Procedimento supplementare dei metodi alla piridina per la rapida differenziazione della rete fibrillare negli elementi nervosi* (*Riv. sperim. di Fren.*, vol. XXXII, fasc. 1-2, 1906).

Digitized by Google

comme dévié en diverses directions, longitudinalement et transversalement; il est rassemblé, avec les fibrilles longues en *tourbillons*, en formations *en spirale*, en *boucles*, ou bien il est poussé et condensé dans des portions diverses de la cellule. La transformation de l'appareil fibrillaire est profonde; la disposition et l'orientation des fibrilles sont si variées qu'elles échappent à toute description possible; à ce bouleversement s'ajoute un degré notable de vacuolisation. Dans la fig. 1 de la planche, est représentée une cellule des cornes antérieures dans laquelle le bouleversement et la vacuolisation sont associés. Bien que, seul, l'examen des préparations puisse donner une idée adéquate de la variété et de la complexité extraordinaires de la lésion, cependant une comparaison entre cette figure et l'aspect normal du réseau fibrillaire, qui, chez le chien, a une structure très régulière, presque schématique, peut, jusqu'à un certain point, expliquer le type de la modification. Observons que, comme d'ordinaire, j'ai fait des coupes de l'épaisseur de 3-4 μ.

A ce type de lésion, que j'ai déjà décrit dans ma 1re note (1), on doit ajouter un autre type, plutôt rare, que l'on peut rencontrer isolé, dans quelques coupes, dans les cornes antérieures, représenté par des cellules qui, au lieu de la grande quantité de fibrilles serrées et désordonnées, présentent l'aspect d'une *raréfaction du réseau* dans la portion centrale de la cellule; le bourrelet périnucléaire est disparu; quelques nodosités font intersection avec le réseau sur différents points; les fibrilles longues forment une sorte de coiffe à la périphérie cellulaire (fig. 2 de la planche). Il m'est arrivé d'observer, dans un de ces rares éléments, l'homogénéisation du cône d'origine du cylindraxe. Le fait de la raréfaction centrale du réseau (que l'on rencontre même le 10e jours après l'arrachement du sciatique), en grand contraste avec l'aspect que présentent les autres cellules des cornes antérieures, me fait penser qu'il s'agit peut-être d'une réaction du réseau à une lésion du cylindraxe (2).

Le bouleversement se montre très marqué surtout dans les cellules motrices des cornes antérieures; il est un peu moins accentué dans les cellules des cordons. Parmi ces dernières, cependant, il y en a dans lesquels le phénomène de bouleversement s'associe à une conglutination des fibrilles, à une disparition du réseau, de manière qu'il en résulte des images comme celle qui est représentée dans la fig. 3 (voir la pl.). Dans quelques rares cellules des cordons, on observe, à la place du réseau, de petits nodules de diverse grosseur, ou bien de gros rubans résultant de l'ensemble de nombreuses fibrilles, ou des nodosités en séries (*formations en chapelet*). Dans de très rares éléments des cordons, j'ai rencontré la transformation du réseau en espèces de tubuli anastomosés et formant de larges

---

(1) *Rivista sperimentale di Freniatria*, vol. XXXI, fasc. 2, 1905.

(2) J'ai précisément rencontré chez ce chien, comme chez d'autres appartenant à ces expériences, des lésions des fibres spinales, en recourant à la méthode de Donaggio de coloration positive des dégénérescences initiales des fibres nerveuses (Donaggio, *Riv. sper. di Fren.*, fasc. 1, 1904). Je parlerai de cela, ainsi que d'autres résultats de recherches sur des intoxications, dans une prochaine publication.

Digitized by Google

mailles. Tandis que quelques-uns des éléments cordonnaux, spécialement des plus petits, ont le réseau d'aspect normal et nettement coloré en violet, et le fond, comme d'ordinaire, en rose, ils contiennent une zone, arrondie ou ovalaire, dans laquelle le fond est très clair et les fils du réseau plus fins. Parfois, le fond des zones décrites a une très légère teinte jaunâtre. Je ne sais pas si ces zones peuvent être interprétées comme répondant à une formation pigmentaire (fig. 4).

Les vacuoles, comme je l'ai rapporté dans ma première note, ne sont pas toujours incolores; quelquefois elles prennent une légère coloration bleuâtre, et l'on parvient alors à établir d'une manière certaine que la vacuole est occupée par une substance d'aspect granuleux. Cette substance, rassemblée en un bloc homogène, ne remplit pas toujours complètement la vacuole, mais la limite périphérique du bloc, légèrement colorée, et la limite du réseau environnant sont séparées par un étroit espace incolore. Avec la méthode V, à un certain point de la coloration, on observe des corpuscules que j'ai déjà décrits dans une de mes notes (1).

Dans la plupart des cellules des noyaux bulbaires et protubérantiels, on rencontre également le bouleversement typique, avec des caractères analogues à ceux qui ont été rencontrés dans les cellules spinales; on le rencontre spécialement dans les noyaux moteurs, tandis que, dans les noyaux sensitifs, on voit quelques conglutinations et quelques formations en rosaire. La vacuolisation est moins marquée; cependant elle est assez constante.

Dans l'écorce cérébrale et dans l'écorce cérébelleuse, on ne parvient à voir que bien peu de chose qui rappelle ce qui a été décrit à propos de la moelle: la plupart des cellules ont un aspect normal; dans quelques-unes seulement on voit de rares vacuoles; le réseau, dont quelques mailles sont rompues, est légèrement dévié et les fibrilles grossies, spécialement à la périphérie de la cellule.

Expérience II. — Lapin du poids de Kg. 3,400. On le soumet au jeûne le 21 mars 1905 et on le tue le 6 avril, après 14 jours de jeûne. Son poids est descendu à Kg. 2.

Bien que l'inanition ait été prolongée jusqu'à la phase terminale, la plupart des éléments se présentent inaltérés, pour ce qui concerne la partie fibrillaire. Dans quelques cellules des cornes antérieures seulement, on observe un léger indice de bouleversement. Dans de nombreux éléments, le noyau montre qu'il a acquis un certain degré de colorabilité. Les vacuoles sont beaucoup moins nombreuses que dans l'expérience précédente.

Expérience III. — Chien du poids de Kg. 14,700. On commence l'expérience le 22 avril, en le privant même de l'eau. Vers le milieu de mai, l'animal se montrait plutôt déprimé; le 20 du même mois, apparaissaient des troubles parétiques de la déambulation; le poids était descendu à Kg. 9; le 23, il ne se soutenait plus et il pesait Kg. 7,200; le 26, il était agonisant et pesait Kg. 7; on le tuait ce jour là.

(1) Riva, *Riv. sper. di Fren.*, fasc. 2, 1905.

Digitized by Google

Examen microscopique. — Chez ce chien également, comme chez le premier, toutes les cellules spinales sont plus ou moins lésées. Tandis que, chez le premier, la lésion la plus marquée et la plus ordinaire était représentée par le profond bouleversement du réseau, chez celui-ci, la première place appartient à la vacuolisation, qui a pris de très vastes proportions et qui se montre abondante dans tous les éléments, non seulement dans le corps cellulaire, mais encore dans les prolongements protoplasmatiques.

A l'intérieur des vacuoles, on parvient quelquefois à voir des blocs de substance granulaire légèrement colorée, analogues à ceux qui avaient été rencontrés chez le chien de la I^e^ expérience. Avec la méthode V, à un certain point de la coloration, après que la phase de coloration des granules est dépassée, on observe des corpuscules identiques à ceux qui ont été rencontrés dans la 1^re^ expérience, mais moins nombreux.

Le bouleversement du réseau se présente dans son stade initial, et il n'atteint jamais l'intensité que nous avons vue chez le premier chien. On observe des cellules dans lesquelles une partie du réseau présente un aspect granulaire, tandis que le reste du réseau est conservé; mais c'est là un fait qui s'observe rarement.

Quelques éléments présentent, au point d'union des fils du réseau, de gros épaississements nodaux, fortement colorés.

C'est spécialement dans les cellules des cordons que ces épaississements nodaux apparaissent. Dans quelques éléments on voit aussi un grossissement des fibrilles.

Le noyau ne présente pas de modification notables, quelquefois seulement il est fortement coloré; les prolongements protoplasmatiques sont un peu renflés.

La plupart des cellules des ganglions spinaux ont un aspect normal; les autres présentent quelques petites vacuoles, quelque légère désagrégation des mailles du réseau. Dans les noyaux du bulbe et de la protubérance, on observe un indice du bouleversement du réseau, quelques formations en *spirale* ou en *tourbillon*, mais la lésion prédominante est, comme dans la moelle, la vacuolisation. Les modifications du réseau, dans le cerveau et dans le cervelet, sont peu importantes; la vacuolisation est moins abondante, mais, par contre, les vacuoles sont de plus fort calibre. Les cellules cérébelleuses, au contraire, sont beaucoup moins modifiées et seulement dans quelques rares éléments.

Expérience IV. — Lapin du poids de Kg. 3,300. On le soumet au jeûne le 4 juin; on le prive même de l'eau. Il meurt le 8 juin. Son poids est réduit à Kg. 2,250.

Dans ce cas, l'examen microscopique ne montre pas de modifications appréciables de l'appareil fibrillaire.

Expérience V. — Chien du poids de Kg. 6,400. Il commence à jeûner le 22 avril, et ses conditions se maintiennent assez bonnes jusqu'à la fin du mois. Le 30 mai son poids est descendu à Kg. 3,200 et il commence à ne plus rester debout et à dépérir rapidement; le 2 juin il est à toute extrémité, et on le tue.

Digitized by Google

Expérience VI. — Chien du poids de Kg. 9,600. On le soumet à l'expérience le 7 mai. Aux premiers jours de juin, ses forces commencent à diminuer; on constate une torpeur générale; le 18 du même mois on le tue. Son poids était réduit à Kg. 4,200.

Expérience VII. — Chien du poids de Kg. 20,200. C'est un chien très fort et en très bonnes conditions de nutrition. Le 20 juillet, le jeûne commence; le 2 août l'animal pèse Kg. 14,700; le 18 du même mois, Kg. 11. A cette époque commencent incertitude et vacillement dans la déambulation. Ensuite l'animal baisse rapidement et il meurt le 5 septembre.

L'examen microscopique des trois chiens des expériences V, VI, VII a donné des résultats semblables entre eux; c'est pourquoi je les rapporte tous à la fois, afin d'éviter des répétitions inutiles.

La différence est profonde entre les résultats de ce groupe d'expériences et ceux qui concernent l'expérience III, en petite partie, et l'expérience I, où les lésions sont si diffuses et où le bouleversement prend une si grande intensité. En effet, le réseau fibrillaire et les fibrilles longues *conservent presque intégralement leur structure et leurs rapports*. Je ferai plus loin des considérations sur la cause d'une différence si substantielle.

L'intégrité de l'appareil fibrillaire se rencontre dans tout l'axe cérébro-spinal et dans les ganglions. Le processus de vacuolisation est également très limité, dans ce groupe d'expériences: dans quelques rares éléments des cornes antérieures, il peut prendre une certaine extension, et cependant, même dans ces cas, le réseau, dans le reste du cytoplasme, conserve ses caractères habituels (fig. 5).

S'il existe une modification, elle concerne surtout la *colorabilité* de l'appareil fibrillaire et le volume cellulaire. Dans un nombre notable d'éléments, on observe un certain degré de turgescence; en outre, le noyau, qui, dans les éléments normaux, reste décoloré, a résisté à la différenciation, et le nucléole, spécialement, a conservé une coloration relativement intense; en même temps, le réseau est, au contraire, moins vivement coloré que d'ordinaire, et les fibrilles qui côtoient la périphérie cellulaire conservent leur habituelle tonalité de couleur. Ce phénomène de contraste entre la colorabilité du noyau et celle du réseau, se produisant dans les termes opposés aux termes normaux, se rapproche du fait rencontré par Donaggio et Fragnito dans des éléments nerveux spinaux cinq jours après l'arrachement du sciatique (1), et que ces auteurs ont désigné sous le nom d'*inversion de la colorabilité*.

Dans les coupes traitées suivant le nouveau procédé de Donaggio, pour la rapide différenciation (immersion en solution de Pink-Salt), et dans les éléments où apparaît le phénomène de l'inversion de la colorabilité, le nucléole modifie la colo-

(1) A. Donaggio et Fragnito, *Lesioni del reticolo fibrillare endocellulare da strappo dello sciatico e delle relative radici spinali* (*Atti del Congr. psichiatrico di Genova*, ottobre 1904).

Digitized by Google

ration intense et diffuse et prend une double coloration, bleue dans la portion centrale, violette dans la portion périphérique, ou plutôt dans des petites masses semi-lunaires disposées à la périphérie du nucléole, au nombre de deux à quatre. Ces formations sont analogues aux amas décrits par Levi. Comme les méthodes de Donaggio ne les colorent pas dans les cellules normales, cet auteur, qui les a rencontrées dans ses recherches sur l'action combinée du jeûne et du froid, les considère, dans ces conditions spéciales, comme un indice d'une lésion cellulaire (1).

Expérience VIII. — Lapin du poids de Kg. 2,60. On le prive de nourriture le 10 août et il résiste 12 jours au jeûne, perdant Kg. 1,200 de poids.

Dans ce cas également, comme dans les expériences II et IV, l'inanition a exercé bien peu d'influence sur l'appareil fibrillaire nerveux. L'examen histologique ne relève pas de modifications notables, à l'exception de la présence de quelques vacuoles.

Des données exposées, obtenues de l'examen d'une vaste série de préparations, résultent déjà les lignes principales des conclusions de ces recherches. J'ajoute quelques brèves considérations.

En rapportant, dans ma première Note, les résultats initiaux de mes recherches, je renvoyais à des études ultérieures la possibilité de donner leur juste valeur, en les appuyant ou en les éliminant, à quelques suppositions que j'avais formulées. Je dois dire que les résultats ultérieurs ont été pour moi une cause de surprise, car le contraste entre ces derniers et les premiers est très grand.

J'ai énoncé, dans la première Note, cette conclusion, suggérée spécialement par l'absence de modifications importantes chez le lapin adulte (exp. II): que *le réseau fibrillaire endocellulaire présente une notable résistance en présence de l'inanition.*

Cette conclusion est *maintenant confirmée au delà de toute prévision*; car on a vu que le bouleversement du réseau fibrillaire, propre seulement de l'exp. I sur le chien, déjà réduit à de légères traces dans l'exp. III, disparaît dans les exp. V, VI, VII, qui concernent toutes des chiens adultes; il fait défaut également dans les exp. IV et VIII, ce qui avait déjà été constaté pour l'exp. II, concernant, comme les exp. IV et VIII, des lapins adultes, et rapportée dans ma première Note comme une nouvelle démonstration de la résistance du réseau.

---

(1) A. Donaggio, *Com. alla Soc. Med.-Chir. di Modena*, 19 gennaio 1906, et *Riv. sper. di Fren.*, vol. XXXII, fasc. 1-2, 1906. — Voir aussi dans ce vol. des *Arch. ital. de Biol.*, p. 407.

Digitized by Google

La confirmation de ma conclusion, qui donne un caractère de pleine certitude au fait de la résistance du réseau en présence de l'inanition, dépassait même mes prévisions, pour ce motif encore, que, tandis qu'aucune différence n'existait apparemment entre les conditions auxquelles les animaux d'expérience avaient été soumis, si ce n'est pour deux (exp. III, chez le chien; exp. IV, chez le lapin), aucun de ces deux ne présentait le bouleversement profond rencontré dans l'exp. I, bien qu'ils eussent été soumis l'un et l'autre à une condition plus grave, telle que la soustraction, non seulement des aliments solides, mais encore de l'eau; et un de ceux-ci, même (le lapin), ne présentait aucune lésion digne de remarque.

Comme le phénomène du bouleversement intense concerne seulement un des animaux soumis à l'expérimentation (celui de l'expérience I), on ne possède pas d'éléments nombreux et sûrs pour expliquer le contraste mentionné; mais j'estime que les recherches de Donaggio (1) permettent d'avancer une explication satisfaisante. Donaggio a trouvé que, tandis que le réseau endocellulaire des mammifères adultes (du moins du chien, du lapin, du cobaye, du chat) n'est influencé en aucune manière par le froid — ainsi que Donaggio l'a constaté dans des recherches répétées pendant plusieurs années sur le réseau qu'il a été le premier à décrire —, il présente, au contraire, chez le lapin adulte, une altération profonde, si, à l'action du froid, s'associe celle de l'inanition. De recherches que j'ai faites récemment, il résulte que le réseau ne présente pas de modifications importantes, même chez des lapins adultes qui, après qu'on leur eut rasé le poil et qu'on les eut exposés au froid, moururent gelés.

Les recherches de Donaggio sur l'action combinée du jeûne et du froid concernent, comme je l'ai dit, des lapins adultes. Les résultats de Donaggio et l'interprétation qui en dérive relativement à la différence essentielle — différence non seulement de degré mais encore de type — entre les résultats de l'exp. I et les autres résultats, trouvent un appui dans le fait, par moi signalé, que, tandis que l'empoisonnement par l'huile d'absinthe (comme celui par la picrotoxine, par la strychnine, par l'hydrate de chloral) ne produit pas, à lui seul, des lésions

(1) A. Donaggio, *Effetti dell'azione combinata del digiuno e del freddo sui centri nervosi di mammiferi adulti* (*Comunic. alla Soc. Med.-Chir. di Modena*, 19 gennaio 1905; et *Riv. sperim. di Fren.*, vol. XXXII, fasc. 1-2, 1906. — Voir plus haut dans ce vol. des *Arch. it. de Biol.*, p. 407).

Digitized by Google

importantes du réseau, il est arrivé, au contraire, l'hiver dernier, à en provoquer de notables, spécialement dans le cervelet, chez un chien exposé en même temps à l'action du froid.

Le chien, objet de l'exp. III, présente à peine quelque léger et rare indice du phénomène de bouleversement. Cette dissemblance avec le résultat de l'exp. I, sinon complète, comme dans les autres expériences, du moins très marquée, est d'autant plus remarquable, que cette expérience est celle dans laquelle le processus de vacuolisation est plus vaste que dans tout autre cas. Or, un processus très étendu de vacuolisation (il s'agit de vacuoles remplies d'une substance, comme il résulte de la coloration que celle-ci a prise) ne peut pas ne pas entraîner quelque déplacement, spécialement dans les fibrilles longues. Mais la vacuolisation n'explique pas pour cela d'une manière complète le bouleversement du réseau fibrillaire; au contraire. S'il en était ainsi le bouleversement devrait être plus intense dans l'exp. III que dans l'exp. I, où le processus de vacuolisation est beaucoup moins prononcé et présente le même degré que celui qui a été observé dans les autres expériences. Dans ma première Note (1) j'ai écrit: « On en vient à penser que le bouleversemeut du réseau endocellulaire, ses condensations partielles, sont en partie attribuables au déplacement mécanique exercé par la substance qui représente le contenu des vacuoles: *en partie*, parce qu'un fait analogue s'observe, *en dehors de la formation de la substance décrite*, dans les cellules spinales, vers le 10e jour après l'arrachement du sciatique suivant les recherches citées de Donaggio et Fragnito ». Les observations actuelles m'induisent à limiter encore plus l'importance de la vacuolisation dans la genèse du bouleversement et à affirmer que, bien qu'on ne puisse raisonnablement exclure une certaine influence de la vacuolisation, quand elle est très étendue, *il n'y a pas de rapport exact entre le degré de la vacuolisation et le degré de bouleversement*. Il suffit, pour accueillir pleinement cette conclusion, de considérer les résultats de toutes les autres expériences, dans lesquelles le phénomène du bouleversement fait complètement défaut, ou à peu près, tandis que la vacuolisation a pris le même degré que dans l'exp. I. Il est donc toujours plus clair que le phénomène du bouleversement intense observé isolément dans l'exp. I peut trouver une explication plausible dans l'intervention du froid.

(1) *Riv. sperim. di Fren.*, vol. XXXI, fasc. 2, 1906.

Digitized by Google

Et le phénomène de la résistance du réseau, quand l'inanition agit seule, se dessine toujours mieux. Les vacuoles elles-mêmes, si elles ne sont pas très étendues, et la substance qui va les combler, n'arrivent pas à altérer essentiellement la structure typique du réseau dans les zones qui entourent les vacuoles. *Le réseau, envahi par le processus de vacuolisation et déchiré, ne dégénère pas, mais continue à conserver tenacement, dans les zones laissées libres par les vacuoles, ses mailles typiques* (fig. 5).

Ainsi donc, en distinguant les résultats de la première expérience — qui représentent pour ainsi dire le *type hivernal* des lésions par inanition (mais que l'on peut rencontrer aussi dans l'association du froid et d'un toxique) — des résultats de toutes les autres expériences faites au printemps et en été, chez le chien et chez le lapin adultes, on voit qu'on ne doit attribuer à l'inanition, pour ce qui concerne ses effets sur le réseau endocellulaire, que les ruptures de mailles dues à des vacuoles — lesquelles, cependant, comme il a été dit, n'enlèvent pas au réseau son aspect caractéristique, dans les zones exemptes de vacuoles (1) — et *une délicate modification histochimique*, par suite de laquelle, dans un certain nombre d'éléments, le réseau, tout en gardant ses caractères morphologiques (dans les zones épargnées par les vacuoles), prend une coloration moins vive, tandis que, au contraire, le noyau et spécialement le nucléole, qui, d'ordinaire, sont décolorés, acquièrent un degré notable de colorabilité. Ces phénomènes s'associent à une turgescence cellulaire. Je fais observer que les cellules des ganglions spinaux sont les éléments dans lesquels le phénomène de la résistance du réseau à l'inanition se présente le plus nettement.

Des recherches touchant les effets de l'inanition sur le réseau ont été faites par Cajal chez les sangsues (2). Au moyen de sa méthode d'imprégnation argentique, Cajal a trouvé que, dans une grande quantité de cellules de tous les ganglions, y compris ceux du grand sympathique, aussi bien dans les petites cellules que dans les grandes, la partie supranucléaire du réseau se fragmente, se réduisant en blocs irrégulièrement épars, ou en segments cylindriques semblables à des

(1) Les vacuoles représentent un fait constant dans l'inanition, comme il résulte des recherches de Barrow, Schaffer, Lugaro et Chiozzi. J'ai démontré qu'elles sont remplies d'une substance d'aspect granuleux.

(2) CAJAL, *Trabajos del laboratorio de investigaciones biologicas*, décem. 1904.

Digitized by Google

bacilles. Il a donné à cet ensemble de lésions la désignation de *dégénérescence et résorption partielle du réseau*. Dans ce cas, il n'y a pas lieu de penser à des produits d'imprégnation imparfaite — comme on peut l'objecter avec raison à la méthode Cajal — parce que cet auteur a éliminé tous les doutes au moyen de comparaisons nombreuses et précises.

L'inanition produit donc, chez les sangsues, une désagrégation profonde du réseau. Il n'est évidemment pas sans intérêt de constater la grande labilité, démontrée par Cajal, du réseau dans des organismes apparemment à de bas degrés de l'échelle zoologique, et la grande résistance, telle qu'elle résulte de mes recherches, du réseau chez les mammifères, en présence du même élément causal, l'inanition. C'est une simple constatation; et ce serait certainement une recherche digne d'attention que celle qui étendrait, comparativement, à diverses classes animales, l'étude concernant le mode d'agir de l'inanition sur la structure du réseau fibrillaire de la cellule nerveuse.

EXPLICATION DE LA PLANCHE.

Coupes de l'épaisseur de 4 μ. L'examen a été fait avec l'objectif à imm. apoch. Zeiss, mm. 1,5, ouv. 1,30, et avec l'oculaire 8 comp.

Fig. 1 et 2. — Cellules des cornes antérieures (chien, exp. I). Méth. III de Donaggio.
Fig. 3. — Cellule cordonnale (id.). Id.
Fig. 4. — Cellules des cornes postérieures (id.). Id.
Fig. 5. — Cellules des cornes antérieures (chien, exp. VI). Méth. III de Donaggio.

Digitized by Google

Sur la profondeur de la chambre antérieure du bulbe oculaire en rapport avec l'âge et avec la réfraction (1)

par le Dr **A. VITTONE**, Assistant.

(Clinique ophtalmologique de l'Université de Turin).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Dans la seconde moitié du siècle dernier, un grand nombre d'ophtalmologistes s'occupèrent de mesurer la profondeur de la chambre antérieure. De leurs mesures, obtenues avec des méthodes et des appareils plutôt compliqués, il résulta que cet espace n'est pas constant pour tous les yeux, mais qu'il est différent, suivant la réfraction.

Devant mesurer la distance qui existe entre la cornée et le plan iridien, ils prirent, comme point de repère profond, l'iris ou la face antérieure du cristallin, et, comme point de repère superficiel, la cornée étant transparente, ils prirent l'image d'un objet projeté sur celle-ci.

Mais, comme la cornée remplit la fonction de lentille positive, ils n'obtenaient de cette manière que la profondeur apparente, non la profondeur réelle; pour avoir cette dernière ils devaient établir le rayon de courbure de la cornée, et ensuite, au moyen d'un calcul, ramener la profondeur apparente à la profondeur réelle.

Cette seconde partie de l'opération, c'est-à-dire le calcul, est ce qui rend ces méthodes de mesure plus incommodes et plus impropres pour les usages pratiques.

(1) *Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, année LXIX, p. 350-370.

Digitized by Google

Les résultats qu'ils ont obtenus, ainsi qu'il résulte de la littérature ophtalmologique, sont les suivants:

Holmoltz trouva	que la	profondeur	varie entre	mm. 3,597 et 4,024
Knapp	»	»	»	» 3,477 et 3,7073
Woinoff	»	»	»	» 3,589 et 4,1283
Maudershaum	»	»	»	» 3,651 et 3,9212
Donders	»	»	»	» 2,00 et 4,20
Reich	»	»	»	» 3,639 et 3,908
Reuss	»	»	»	» 2,47 et 3,86
Horstaum	»	»	»	» 2,68 et 3,67.

En outre, Reuss trouva que, dans l'hypermétropie, elle est de mm. 2,47; que, dans l'emmétropie, elle varie entre mm. 2,84 et 3,33 et, dans la myopie, entre 3,08 et 3,86.

Dans le but d'éliminer la difficulté susdite, afin de rendre cette mesure plus simple et d'obtenir directement la profondeur réelle, le Prof. Baiardi proposait, l'année dernière, au Congrès de Naples, une nouvelle méthode.

Elle consiste à se servir, pour les mesures, de l'ophtalmomètre de Javal, comme l'avait déjà pensé Tcherning, en modifiant cependant l'oculaire, de manière à pouvoir mesurer en dixièmes de millimètre le déplacement qu'il fait sur l'axe de l'instrument.

Mais la partie la plus géniale de la méthode fut de transformer la lentille convexe, la cornée, en une lentille plan-concave, puisque, en abolissant ainsi son pouvoir réfringent, on peut obtenir directement la profondeur réelle de la chambre antérieure.

Il y arriva en appliquant sur la cornée, au moyen du blépharostat, une petite lame de verre plane, portant sur la face tournée vers le bulbe un réseau de lignes très fines qui servent de repère cornéal, et en laissant tomber derrière cette lame quelques gouttes d'une solution titrée à indice de réfraction identique à celle de la cornée.

Durant l'année scolastique qui vient de s'écouler, j'ai fait, avec ce procédé, un bon nombre de mesures (112, chiffre supérieur à celui de tous les autres observateurs) sur des yeux myopes (22), hypermétropes à différent degré (24) et emmétropes (59), d'âge différent, c'est-à-dire que j'ai mesuré tous les cas que j'ai pu recueillir en plusieurs mois dans les deux sections de l'hôpital ophtalmique et dans lesquels cette mesure était possible et intéressante.

Les résultats de mes observations furent assez satisfaisants, car

Digitized by Google

ils laissent entrevoir que, par cette voie, on pourra arriver à des déductions de quelque importance. En effet, les mesures que j'ai ainsi obtenues, ne confirment pas seulement les résultats des autres observateurs — à savoir, que la profondeur de la chambre antérieure est plus grande dans la myopie que dans l'emmétropie et plus dans celle-ci que dans l'hypermétropie — mais, de plus, elles disent qu'il existe un rapport entre le degré de l'amétropie et la profondeur, c'est-à-dire que celle-ci augmente à mesure que le degré de la myopie est plus élevé et que, *vice versa*, elle diminue avec l'augmentation de l'hypermétropie.

Elles disent, en outre, que la profondeur de la chambre antérieure a aussi un certain rapport avec l'âge, et, pour plus de précision, que celle-ci est plus accentuée chez les vieillards que les adultes et chez les jeunes gens, et que, chez ces derniers, elle est plus profonde que chez les adultes.

Voici les résultats des mesures:

Dans l'Hp.	elle varie	entre	mm. 2,2 et 3,2	avec	une	moyenne de	mm. 2,8208
» l'E.	»	»	» 2,4 et 3,8	»	»	»	3,1817
» la M.	»	»	» 3,2 et 4,2	»	»	»	3,6954.

J'ai obtenu, en outre, les moyennes suivantes:

Dans l'Hp.	de 3 à 9	dioptries,	la	profondeur	moyenne	est de	mm. 2,7733
» »	» 0 à 3	»	»	»	»	»	2,9222
» l'E.	» 20 à 55	ans	»	»	»	»	2,9878
» »	» 6 à 20	»	»	»	»	»	3,222
» »	» 55 à 71	»	»	»	»	»	3,3363
» la M.	» 0 à 3	dioptries	»	»	»	»	3,5000
» »	» 3 à 9	»	»	»	»	»	3,6111
» »	» 9 à 15	»	»	»	»	»	3,9714.

Pour conclure, je dirai que, ayant toujours obtenu des résultats presque constants (les variations *maximum* ont été seulement de $^{2}/_{10}$ de mm.) dans les mesures faites sur le même sujet, à plusieurs reprises et en un temps différent, on peut regarder cette méthode comme suffisamment exacte pour la pratique journalière; en outre, la rapidité avec laquelle se font les mesures et la simplicité des instruments constituent les meilleures prérogatives de cette méthode pour la détermination de la profondeur de la chambre antérieure.

Digitized by Google

A propos des transports emboliques de noyaux de mégakaryocytes dans les capillaires du poumon (1).

IIIe Note du Dr **S. VERSON**.

(Laboratoire de Pathologie générale et d'Histologie de l'Université de Pavie).

(Avec une planche).

La question des embolies de cellules géantes dans les vaisseaux sanguins du poumon peut être divisée en divers chapitres, suivant la provenance des éléments embolisants, et pour ce motif encore que — au point où en sont actuellement ces études — il n'est pas possible d'admettre, dans les divers cas, un même mécanisme de formation et des causes étiologiques égales ou analogues. Il ne me semble donc pas hors de propos de donner un court aperçu de cette partie de la littérature qui intéresse de plus près mes recherches, avertissant que je ne m'arrêterai point à parler, dans la présente note, des transports emboliques dans les vaisseaux pulmonaires de cellules géantes placentaires ou de cellules hépatiques, les données que je possède ne pouvant se rattacher qu'à la question des embolies de provenance médullaire.

Arnold (2) fut le premier qui observa, dans les capillaires pulmonaires, de grosses cellules mononucléées et polynucléées semblables à celles de la moelle osseuse. Il s'agissait d'animaux auxquels il avait injecté de l'amidon dans la jugulaire, et les cellules susdites appa-

(1) *Bollett. della Società Med.-Chir. di Pavia*, 1906. — Le résumé des deux Notes a été donné dans ce volume des *Arch. ital. de Biol.*, p. 199.

(2) Arnold l., *Ueber die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie* (*Virchow's Archiv*, Bd. 133, 1893).

Digitized by Google

raissaient 24-36 heures après que l'expérience était commencée. Ses figures 4-5 représentent cependant des cellules géantes qui auraient persisté dans le poumon 38-63 jours après l'injection, bien que totalement séparées de la lumière vasculaire par une cloison d'éléments endothéliaux, conjonctifs et musculaires de néoformation. Ces faits, le nombre important des noyaux dont ces cellules sont pourvues et le voisinage des granules d'amidon laissent cependant supposer que les éléments rapportés dans les figures citées ci-dessus doivent être interprétés comme des cellules géantes de corps étrangers, plutôt que comme des mégakaryocytes.

Dans le volume suivant du *Virchow's Archiv*, Aschoff (1) parle de préparations du poumon d'érysipélateux qui lui avaient été cédées par Schmidt. D'après ces préparations, de même que d'après un grand nombre d'expériences instituées personnellement, l'A. conclut que les grosses cellules trouvées dans les vaisseaux sanguins pulmonaires ne proviennent pas d'une prolifération de l'endothélium, ni des tissus environnants, mais qu'elles s'y trouvent par transport embolique, provenant de la moelle osseuse et seulement de celle-ci. Cette espèce d'embolie aurait lieu également chez l'animal normal, grâce à des activités chimiotactiques spéciales, et elle serait exagérée chez l'animal pathologique. Dans le même travail, l'auteur décrit les résultats de nombreuses expériences: il administra, à un grand nombre d'animaux, du chloral, de la digitale, de la strychnine; il injecta des cultures de microorganismes pyogènes dans la cavité abdominale; il produisit des brûlures avec de l'eau bouillante et il soumit différents animaux à de fortes secousses. Il arriva à la conclusion que, par de simples changements de la pression sanguine, par des rétrécissements subits des vaisseaux efférents de la moelle osseuse, ou bien au moyen de la secousse, on ne peut obtenir l'entrée de cellules à noyau géant dans la circulation sanguine, mais qu'on l'obtient au contraire par des moyens auxquels on peut attribuer des activités chimiotactiques. Toujours suivant Aschoff, les embolies pulmonaires elles-mêmes, regardées par Schmorl (2) comme des cellules placentaires, auraient, au contraire, une origine médullaire. Cette interprétation est combattue par Lu-

(1) Aschoff, *Ueber capillăre Embulie von riesen kernhaltigen Zellen* (*Virchow's Archiv*, Bd. 134, 1893).

(2) Schmorl, *Pathologisch-anatomische Untersuchungen ueber Puerperal-Eklampsie*, Leipzig, Vogel, 1893. Citée par Aschoff.

Digitized by Google

barsch (1), lequel insiste sur la possibilité de distinguer avec certitude, également dans le poumon, les éléments placentaires de ceux de la moelle osseuse. On s'étonne cependant d'entendre Lubarsch parler de cellules géantes d'origine myélogène avec six à dix noyaux, car la structure nucléaire des mégakaryocytes est bien différente et d'autre part caractéristique; d'ailleurs une embolie d'ostéoclastes est peu probable, quand il ne s'agit pas de fractures ou de lésions violentes et destructives des os.

Revenant deux ans plus tard sur la même question, Arnold (2) confirme les données exposées dans son premier travail; il accorde aux mégakaryocytes des mouvements propres, bien que très lents, et il admet par conséquent que, de la moelle osseuse, ils peuvent entrer dans les vaisseaux, non sous forme d'une « Einschwemmung », mais d'une « Einwanderung ».

Les idées d'Arnold ne furent cependant pas acceptées intégralement par Maximow: celui-ci (3) nie que, dans le poumon d'individus normaux, on puisse rencontrer des mégakaryocytes pourvus de protoplasma, et il n'admet pas non plus que la destruction du corps protoplasmatique puisse s'effectuer à l'intérieur des vaisseaux sanguins pulmonaires par frottement contre les parois, comme Aschoff l'avait supposé. Selon lui, les cellules entraînées qui vont former des embolies seraient déjà réduites auparavant au seul noyau, à l'intérieur de la moelle osseuse.

Maximow, qui, dans son travail, s'occupe aussi d'embolies placentaires et d'embolies hépatiques, annonce en dernier lieu qu'on trouvera d'autres tissus, d'autres organes dont les cellules peuvent entrer en circulation et rester ensuite dans un organe ou dans l'autre. Nous verrons que cette idée, très hardie, ne pourra être accueillie que sous un aspect tout à fait spécial, relativement aux organes où se forment normalement les mégakaryocytes.

Contrairement à l'affirmation de Maximow, Lubarsch (4), en 1898 soutint que, chez l'homme aussi bien que chez les animaux, les em-

---

(1) Lubarsch, *Zur Lehre von der Parenchymzellenembolie* (*Fortschritte der Medicin*, Bd. 11, p. 845, 1893).

(2) Arnold I., *Zur morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarks* (*Virchow's Archiv*, Bd. 140, 1895).

(3) Maximow, *Zur Lehre von der Parenchymzellenembolie der Lungenarterien* (*Virchow's Archiv*, Bd. 151, 1898).

(4) Lubarsch, *Ueber Knochenmarkgewebs-Embolie* (*Virch. Arch.*, Bd. 141, 1893).

Digitized by Google

bolies de la moelle osseuse dans le poumon peuvent avoir lieu sans que, précédemment, il se soit produit une solution de continuité de quelque os. Il constata lui aussi que, chez l'homme et chez le lapin, une simple secousse n'est pas suffisante pour produire des embolies pulmonaires. Il établit encore, d'après des études personnelles, que chaque embolie de cellules parenchymateuses est suivie d'une embolie secondaire de cellules géantes de la moelle osseuse, peut-être par l'action des substances chimiques spéciales mises en liberté durant la destruction rapide et totale du tissu injecté. Ayant institué des recherches sur du matériel humain, il ne constata la présence d'embolies de mégakaryocytes dans le poumon que dans les cas où, effectivement, étaient survenues auparavant des embolies parenchymateuses, dont les conséquences s'étaient combinées avec les effets d'une secousse, tandis que celle-ci, par elle-même, avait toujours été insuffisante pour les provoquer.

Ici, je désire faire observer que, dans les travaux déjà cités, on parle toujours d'embolies constituées par des « *cellules géantes* » de la moelle osseuse, et rarement seulement de « *noyaux* » de cellules géantes, et que, plus haut, j'ai mentionné la possibilité que, par erreur, du moins dans quelques cas, des éléments de toute autre nature aient été interprétés comme des mégakaryocytes. Je désire rappeler à ce propos ce qu'a écrit P. Foà : « Je préfère parler d'une embolie du noyau géant plutôt que d'une embolie du mégakaryocyte, parce qu'on ne peut démontrer avec certitude que tout l'élément soit transporté. Le transport embolique de l'amas nucléaire est du moins beaucoup plus fréquent » (1). Et il est encore à remarquer que, dans les travaux successifs de Foà (2), de Foà et Cesaris Demel (3), de De Graag (4), de Varaldo (5), on parle toujours d'embolies pulmonaires de seuls

---

(1) Foà P., a) *Contribuzione allo studio della istologia normale e patologica del midollo delle ossa* (*Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino*, vol. 33, p. 914, 1898) ; b) *Beitrag zum Studium des Knochenmarks* (*Ziegler's Beiträge*, Bd. 25, 1899).

(2) Foà P., *Dell'azione di alcuni sieri citotossici sugli organi ematopoietici* (*Lavori dell'Istituto d'Anat. Pat. di Torino*, 1905).

(3) Foà et Cesaris Demel, *Leucocitosi e midollo delle ossa* (*Atti della R. Acc. delle Scienze di Torino*, vol. 34, 1899).

(4) De Graag, *La moelle osseuse et ses éléments dans l'infection staphylococcique chronique* (*La Presse médicale*, 8 août 1903, p. 565).

(5) Varaldo, *Gli organi ematopoietici in gravidanza e puerperio* (*R. Accad. Med. di Torino*, gennaio 1905).

Digitized by Google

noyaux de cellules géantes médullaires. Lengemann seul (1) mentionne la présence de mégakaryocytes bien conservés dans des poumons humains. Relativement au mécanisme de formation des embolies en question, Lengemann est généralement d'accord avec Lubarsch; il admet cependant que, dans la moelle osseuse, il peut exister des espaces sanguins sans parois propres, et par conséquent il ne lui semble pas étrange que les mégakaryocytes puissent entrer dans la circulation sans de véritables lacérations vasculaires.

Conséquemment, étant données la structure et la disposition spéciales des vaisseaux sanguins dans la moelle osseuse, le courant sanguin pourrait détacher les éléments cellulaires et les porter dans la circulation. L'A. a donné à ce processus le nom de *Myélokynèse*. Un autre point qui ne paraît pas bien clair à Lengemann, c'est le but de cette embolie, parce qu'il lui semble que les noyaux des mégakariocytes peuvent très bien se détruire à l'intérieur de la moelle osseuse. Il n'accepte pas la théorie d'Aschoff, suivant laquelle le protoplasma des cellules géantes serait perdu, par suite d'un frottement subi par les éléments dans les vaisseaux pulmonaires; ses théories ne concordent pas non plus parfaitement avec celles de Foà. Ce dernier, dans un travail publié quelques mois après (2), exprime l'opinion que l'embolisme pulmonaire des éléments susdits a pour but leur élimination définitive de l'organisme, et qu'il se produit chaque fois que sont altérés, d'une part la circulation sanguine dans la moelle osseuse, et, de l'autre, le protoplasma des cellules géantes.

Aux données fournies pour les auteurs susdits, et que je viens de résumer sommairement, j'ajoute maintenant une modeste contribution. Les expérimentateurs ont toujours employé, jusqu'à présent, dans les diverses observations et dans les diverses expériences, des animaux de différente espèce, mais toujours adultes. Il ne m'a donc pas semblé hors de propos de prendre en considération du matériel d'étude dans

---

(1) LENGEMANN, *Ueber die Schiksale verlagerter und embolisirter Gewebstheile in thierischen Körper*, I-D. Rostock, 1897; enthalten in: *Zur Lehre von der Geschwülsten und Infectionskrankheiten*; Lubarsch; Wiesbaden, 1899, Bergmann.

ID., *Knochenmarkveränderungen als Grundlage von Leukocytose und Riesenkernverschleppung* (*Ziegler's Beiträge*, Bd. 29, p. 1, 1901).

(2) Foà P., op. cit., p. 915.

Digitized by Google

lequel les mégakaryocytes, précisément à cause de l'époque de vie, étaient spécialement abondants.

J'ai fait mes recherches dans des poumons de fœtus (à partir de la seconde moitié de vie endo-utérine), sachant que, précisément dans le fœtus et chez le nouveau-né, ces cellules géantes abondent extraordinairement. J'ai eu à ma disposition des fœtus humains et des fœtus de lapine, de chatte et de chienne, et, dans tous les cas, j'ai trouvé, dans le poumon, des amas chromatiniques, d'aspect nucléaire, bien que les fœtus n'eussent respiré en aucune manière. Quelquefois ces amas étaient localisés dans des capillaires sanguins; le plus souvent il était impossible d'en établir le rapport précis avec le tissu pulmonaire. Leurs dimensions varient de 8-10 à 30 μ, et, relativement à la forme, beaucoup d'entre eux se présentent tout à fait identiques (fig. 1-5) à ceux que l'on rencontre d'ordinaire dans le poumon de l'adulte. Dans aucun cas, cependant, il ne m'a été donné d'observer une zone protoplasmatique autour de ces grumeaux chromatiniques. L'aspect même des masses dont je parle est également très varié et très intéressant. Assez souvent ils font l'impression d'être constitués par une superposition de différents noyaux, plus ou moins pycnotiques, ayant chacun la dimension de 5-8 μ (fig. 4-6). Entre les noyaux d'abord décrits et ces derniers ainsi agglomérés, il y a des formes infinies de passage que l'on pourrait difficilement classifier (fig. 7-9).

Je ne saurais trouver une explication satisfaisante touchant la provenance et la signification de ces amas de petits noyaux superposés, dont j'ai observé un exemplaire jusque dans un vaisseau sanguin situé dans l'épaisseur de la plèvre viscérale (fig. 2). Il est certain qu'il ne s'agit pas de noyaux de mégakaryocytes; mais qui pourrait établir s'ils représentent des résidus d'embolies myélocytiques en proie à des processus régressifs, ou bien des restes d'exfoliations endothéliales, ou bien encore des exfoliations épithéliales des vésicules pulmonaires? Je me demande si ces noyaux, qui, comme dimension et comme forme, ressemblent réellement à ceux des mégakaryocytes, ont réellement cette origine, du moment que l'on ne parvient pas expérimentalement à les suivre avec certitude durant le trajet qu'ils seraient obligés de faire. En effet la littérature enseigne que trois auteurs seulement ont observé des cellules géantes dans le sang circulant. Schwarz (1), dans un cas de leucémie, rencontra pré-

(1) Schwarz, *Ein Fall von Leukämie mit Riesenzellenembolie und allgemeiner Osteosklerose (Zeitschr. f. Heilk.*, Bd. 22; *Abt. f. Pathol. Anat.*, p. 294, 1901).

Digitized by Google

cisément, dans le sang, des corps qui se coloraient fortement avec des couleurs nucléaires. Le membre de ces corps était plutôt restreint, et leurs dimensions et leur aspect induisirent Schwarz à les regarder comme des noyaux déformés, dégénérés, de mégakaryocytes; autour de ces noyaux, il n'existait que rarement un résidu de corps protoplasmatique mal conservé. L'entrée dans les vaisseaux aurait lieu chimiotropiquement dans la moelle osseuse; mais, bien qu'il ait institué diverses expériences pour contrôler l'assertion de Lubarsch, que les embolies pulmonaires de cellules géantes sont secondaires à des embolies primitives, parenchymateuses, il n'arriva toutefois à des résultats positifs que dans quelques cas particuliers. Dans le sang leucémique, Ehrlich (1) eut quelquefois l'occasion d'observer quelques cellules très grandes, isolées, sur la signification desquelles on ne connaît rien de positif. Dans des cas de leucémie myéloïde également, Banti (2) a décrit, dans le sang circulant, des cellules géantes polynucléées, ou bien de gros noyaux de ces grosses cellules, qui, de la moelle osseuse, entreraient directement dans les vaisseaux, surtout par le fait que de larges espaces sanguins, complètement privés de parois propres, resteraient entourés par le tissu myéloïde. Banti admet la possibilité de véritables métastases myéloïdes, qui, à leur tour, donneraient lieu, dans d'autres organes, à de véritables proliférations et infiltrations myéloïdes. On ne doit pas oublier cependant que les cellules géantes polynucléées qui se trouvent dans ces métastases ne seraient pas, du moins dans la majorité des cas, transportées comme telles par le torrent sanguin, mais qu'elles sont, au contraire, le résultat de transformations ultérieures de cellules mononucléées simples.

Je ne crois donc point que ce soit un scepticisme excessif de mettre un point d'interrogation pour ce qui concerne l'origine des noyaux que j'ai décrits dans le poumon fœtal. Quoi qu'il en soit, même en admettant leur origine myélogène (comme pour ceux qui ont été observés depuis longtemps dans le poumon de l'adulte), peut-on également admettre qu'ils atteignent le poumon pour rencontrer une plus facile destruction, quand la fonction respiratoire — et par conséquent oxy-

---

(1) Ehrlich et Lazarus, *Die Anämie. — Nothnagels spezielle Pathol. u. Therapie*, 1° Abt., Bd. 8, p. 53, 1901.

(2) Banti, *Die Leukämien* (*Zentralblatt für allg. pathol.*, 1904).

Id., *Linfoadenie e mieloadenie* (*Anatomia Patolog.*, vol. 1, parte 3, p. 352, 1906).

Digitized by Google

datrice — n'est encore aucunement établie, et que la circulation sanguine est limitée au strict besoin de la nutrition de l'organe?

Des observations faites sur un grand nombre d'animaux adultes, ou normaux, ou en gestation, ou en léthargie, ou en état pathologique, m'ont confirmé dans la conviction que, dans *tous* les poumons de l'adulte, la présence de noyaux identiques à ceux qui ont été décrits comme appartenant à des mégakaryocytes embolisants est un fait constant; seule leur quantité peut être très différente. Si attentivement que j'aie examiné l'abondant matériel d'étude, je n'ai pas rencontré, même une seule fois, un mégakaryocyte intègre, c'est-à-dire pourvu de protoplasma, dans les différents poumons.

A la question des embolies pulmonaires se rattachent d'autres recherches que j'ai faites sur la moelle osseuse et sur les glandes lymphatiques, mais spécialement sur la rate et sur le foie de fœtus et de nouveau-nés. Dans un autre travail (1), j'ai rapporté les sièges de prédilection des mégakaryocytes dans les divers organes où ils se trouvent. Je reviens maintenant sur cette question, pour confirmer les observations précédentes, mais en même temps pour leur donner une interprétation un peu différente.

Il est bien vrai que ces cellules géantes sont plus fréquentes dans le voisinage des cloisons connectives que dans celui de la capsule connective de la rate et des glandes lymphatiques, et qu'elles ne se trouvent jamais dans les corpuscules de Malpighi, ni à l'intérieur des follicules lymphatiques; mais la raison de ces faits doit être recherchée exclusivement dans la disposition des vaisseaux sanguins dans les différents organes. En effet, aussi bien dans la rate que dans les glandes lymphatiques, les cloisons connectives sont accompagnées d'un grand nombre de vaisseaux, et, à cause de la présence de ceux-ci, elles sont précisément entourées par les mégakaryocytes. On s'explique aussi la raison pour laquelle ces cellules géantes ne se trouvent pas dans les corpuscules de Malpighi de la rate, si l'on se rappelle que, dans ces derniers, il n'existe qu'un seul gros vaisseau, c'est-à-dire l'artère à laquelle s'adosse le corpuscule; et nous verrons plus loin que les mégakaryocytes ne se trouvent jamais dans les vaisseaux artériels. A

(1) VERSON S., *Sulla struttura dei Megacariociti.* (*Bollet. della Soc. Med.-Chir. di Pavia*, n. 1, 1906).

Digitized by Google

cause de l'abondance moindre du connectif qui existe dans le foie et de la quantité extraordinaire de vaisseaux sanguins, ici, mieux qu'ailleurs, le siège de prédilection des mégakaryocytes est visible. Il y a déjà longtemps que quelques auteurs ont observé la présence de différentes cellules géantes dans de très petits vaisseaux sanguins de quelques organes parenchymateux. Kuborn (1), Van der Stricht (2) en ont décrit dans les capillaires hépatiques; Müller (3), Michaelis (4), Schwarz (5) et Hindeburg (6) dans les capillaires du foie et de la rate. Schwarz les a vus, non seulement dans les organes qui viennent d'être nommés, mais encore dans les glandes lymphatiques, et il a cru les reconnaître même dans le rein, bien qu'ils y fussent réduits presque au seul noyau. Il ne me semble donc pas inutile d'appeler l'attention sur la *grande* fréquence avec laquelle les mégakaryocytes se trouvent à l'intérieur, non seulement de petits vaisseaux, mais encore d'autres plus gros existant dans le foie (fig. 10), dans la rate (fig. 3) et dans la moelle osseuse, et de faire remarquer que, dans les vaisseaux sanguins, ils sont parfois pourvus d'un bord différencié, identique à celui qu'on observe facilement dans la moelle osseuse ou dans la rate. Je puis aussi confirmer ce que j'ai écrit autrefois, à savoir: que je ne suis jamais parvenu à surprendre des cellules géantes dans des vaisseaux sûrement artériels, tandis que, souvent, j'ai pu établir avec certitude qu'il s'en trouvait dans des veines. Les rapports intimes entre les veines et les mégakaryocytes sont fréquents et bien démontrables spécialement dans la rate, comme on le voit dans la fig. 11. Le protoplasma de ces cellules a pénétré en partie dans la lumière vasculaire (fig. 11 *a*), tandis qu'une autre partie se trouve encore à l'extérieur de la paroi veineuse (fig. 11 *b*). Il est certain

---

(1) Kuborn, *Du développement des vaisseaux et du sang dans le foie de l'embryon* (*Anat. Anzeiger*, 1890, p. 277).

(2) Van der Stricht, *Recherches sur la structure et la division des cellules géantes* (*Verh. d. X internat. med. Congresses*, 1890, t. 2, p. 83).

Id, *Nouvelles recherches sur la genèse des globules rouges et des globules blancs du sang* (*Arch. de Biol.*, t. 12, 1892).

(3) Müller, *Die Morphologie des leukämischen Blutes und ihre Beziehungen zur Lehre von der Leukämie* (*Zentralbl. f. allg. Pathol.*, 1894, Bd. 5, p. 553).

(4) Michaelis, *Ein fall von riesenzelliger Degeneration der blutbildenden Organe* (*Verhandl. des Kongr. f. innere Med. XIX° Kongr.*, 1901, p. 573).

(5) Schwarz, loc. cit.

(6) Hindeburg, *Zur Kenntniss der Organveränderungen bei Leukämie* (*Deuts. Archiv für Klin. med.*, Bd. 54).

Digitized by Google

que, pour que le passage des mégakaryocytes à travers les parois vasculaires puisse s'effectuer, il n'est nullement nécessaire que celles-ci soient altérées, et que les formes sous lesquelles on surprend ces éléments sont de nature à faire croire qu'elles sont réellement susceptibles de mouvements actifs. Dans l'espoir de pouvoir résoudre définitivement cette question j'ai observé patiemment, sur le plateau chauffant, à 38°-39°, des mégakaryocytes de la rate de hérissons et d'autres de la moelle osseuse de petits chats nouveau-nés, les tenant suspendus en solution physiologique. Les leucocytes, avec leurs habituels mouvements amœboïdes, étaient là pour prouver que les conditions d'expérience étaient les plus favorables; et malgré cela, je n'ai vu aucun mouvement appréciable de la part des cellules géantes. Ce fait pourrait peut-être dépendre d'une lenteur spéciale des mouvements mêmes.

Je me suis borné, jusqu'ici, à l'exposition de faits observés, dont l'interprétation n'admet pas certaines discussions; au contraire, la question de savoir si les mégakaryocytes entrent dans les veines ou bien en sortent, ou bien s'ils peuvent y entrer ou en sortir indifféremment, se prête à la critique. Il semblerait tout d'abord que la forme et les rapports des éléments, je dirai, *diapédésants*, doivent suffire pour éclairer à ce sujet. Aschoff a vu des formes allongées de mégakaryocytes et il a admis que, dans ces derniers, les noyaux représentent la partie antérieure. Je voudrais croire plutôt que le protoplasma se pousse en avant, puisque, d'ordinaire, on accorde au protoplasma une activité contractile; ce qui n'empêche cependant pas que le noyau se trouve au delà de la paroi vasculaire avant que le corps protoplasmatique (étant donné son volume considérable) soit à son tour passé entièrement. En dernier lieu, la difficulté d'admettre un transport le long des veines, du centre vers la périphérie, en sens inverse au courant sanguin, et la considération que le courant veineux ne laisserait pas aux mégakaryocytes le temps de traverser les parois vasculaires (fait qui ne peut avoir lieu qu'avec une certaine lenteur) laissent supposer que ces éléments ne contractent des rapports avec les veines que pour y entrer. Le nombre considérable de ces cellules, *diapédésantes*, que j'ai eu l'occasion d'étudier dans divers organes, et cela non seulement dans mes préparations mais encore dans d'autres de M^r^ F. Maccabruni, m'induit, en dernier lieu, à croire que, ce n'est pas seulement de la moelle osseuse, mais encore de tous les organes dans lesquels les mégakaryocytes se forment et se trouvent normalement, qu'elles peuvent pénétrer dans la circulation. D'autre part, le

Digitized by Google

fait qu'aucun auteur n'a établi la présence constante de mégakaryocytes normaux dans les veines caves, dans l'aorte et dans les cavités cardiaques des fœtus, et que je les y ai moi-même inutilement cherchés, me font croire qu'ils sont très rapidement détruits après leur entrée dans les vaisseaux veineux des différents organes. Cette interprétation ne me semble pas dénuée de fondement sérieux, mais, étant donnée l'importance de la question, je n'entends pas lui attribuer une valeur excessive.

Le présent travail était déjà terminé lorsque j'eus connaissance d'une publication de De Quervain (1) sur les Thyréoïdites non-suppurantes, dans laquelle il est question de cellules géantes existant dans les alvéoles altérées d'une thyréoïde (de femme adulte) en proie à un processus phlogistique d'origine inconnue. Je me suis persuadé que les éléments décrits par l'auteur susdit comme cellules géantes et causés par les corps étrangers n'ont effectivement aucune analogie, soit par leur structure, soit par leurs rapports topographiques, avec ceux que j'ai décrits (2) dans la thyréoïde d'un fœtus humain à terme. Un fait qui confirme l'hypothèse que, dans mon cas, il s'agissait réellement de mégakaryocytes, c'est que, dans une autre thyréoïde d'un fœtus humain de quatre mois, j'ai rencontré pour la seconde fois des cellules géantes absolument identiques aux mégakaryocytes, lesquelles se présentaient même avec les caractères morphologiques propres aux formes jeunes que j'ai décrites dans le foie d'embryons humains à peu près du même âge (3). En outre, ici encore, comme dans la première thyréoïde, elles n'étaient jamais situées à l'intérieur de vésicules thyréoïdiennes, ni entre les cellules, mais dans des vaisseaux sanguins de nature probablement veineuse.

Je n'ai pas encore pu établir si, dans la thyréoïde, les mégakaryocytes reconnaissent une origine locale, ou bien, s'ils s'y trouvent parce qu'ils y ont été transportés.

---

(1) De Quervain, *Die akute Nicht eiterige Thyreoiditis, etc. - Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir. (Zweiter Supplementband,* 1904).

(2) Verson S., *Sulla presenza di elementi cellulari identici ai Megacariociti nella ghiandola tiroide. (Bollet. della Soc. Med.-Chir. di Pavia,* n. 2, 1906).

(3) Verson S., loc. cit. Voir Pl. II, fig. 12, 13 et 14.

Digitized by Google

EXPLICATION DES FIGURES.

1. Amas nucléaire. Du poumon d'un fœtus de lapin long de cm. 7 $^1/_2$. — Fix. Zenker; Ehrlich-Biondi-Heidenhain; Oc. comp. 6; Ob. $^1/_{15}$. Koristka.
2. Amas nucléaire. Plèvre de fœtus humain de 7 mois $^1/_2$. — Fix. Zenker; Carmin aluné; Oc. comp. 4; Ob. $^1/_{15}$. Koristka.
3. Mégakaryocyte dans une veine splénique d'un fœtus de chatte long de 6 cm. — Fix. Zenker; Ehrlich-Biondi-Heidenhain; Oc. com. 6; Ob. $^1/_{15}$. Koristka.
4. Amas nucléaire. Du poumon d'un fœtus humain de 7 mois $^1/_2$. — Fix. Zenker: Ehrlich-Biondi-Heidenhain; Oc. comp. 6; Ob. $^1/_{15}$. Koristka.
5. Amas nucléaire. Du poumon d'un fœtus humains de 7 mois $^1/_2$. — Fix. Zenker: Carmin aluné; Oc. comp. 4; Ob. $^1/_{15}$. Koristka.

6 et 7. Amas nucléaires. Du poumon d'un fœtus humain de 7 mois. — Fix. Zenker: Erhlich-Biondi-Heidenhain; Oc. comp. 4; Ob. $^1/_{15}$. Koristka.

8. Mégakaryocyte dans un vaisseau de la thyréoïde d'un fœtus humain à terme. — Fix. Zenker; Mét. Mallory pour connectif, modifiée; Oc. comp. 4; Ob. $^1/_{15}$. Koristka.
9. Amas nucléaire. Du poumon d'un fœtus de lapine long de cm. 7 $^1/_2$. — Fix. Zenker; Carmin aluné; Oc. comp. 4; Ob. $^1/_{15}$. Koristka.
10. Mégakaryocyte dans un vaisseau du foie d'un fœtus de chatte de cm. 6. — Fix. Flemming; Hémat. fer. et érythrosine; Oc. comp. 4; Ob. D. D. Zeiss.
11. Mégakaryocyte et ses rapports avec les parois d'un vaisseau veineux. De la rate d'un petit chat nouveau-né. — Fix. Flemming; Hémat. fer. et Erythrosine; Oc. comp. 4; Ob. $^1/_{15}$. Koristka (D'une préparation de M^r F. Maccabruni).

Digitized by Google

Observations sur les injections hypodermiques et intramusculaires d'adrénaline (1)

par le Dr **A. PATTA**, Assistant.

(Institut de Pharmacologie expérimentale de l'Université de Pavie).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Dans le cours d'une large série de recherches systématiques touchant l'action des extraits de divers organes sur la circulation, j'ai eu l'occasion de faire, à propos des extraits de capsules surrénales, quelques observations que je crois opportun de rapporter dans cette courte note, parce qu'elles éclairent, dans son essence, un phénomène, déjà observé par quelques expérimentateurs, mais récemment contredit par d'autres, et qu'elles en donnent une interprétation tout à fait différente de celle qui est communément acceptée.

La plupart des auteurs croient, comme on le sait, que, par voie hypodermique, le principe actif des capsules surrénales est privé, même à doses élevées, de l'action caractéristique qu'il exerce sur la pression artérielle et sur le pouls, quand on l'injecte directement dans les veines. A mon tour, j'ai pu constater à diverses reprises que l'extrait de capsules surrénales en solution de chlorure sodique, aussi bien que l'adrénaline (de la Maison Clin), quand ils sont administrés par voie hypodermique ou intramusculaire, n'exercent, dans la presque totalité des cas, aucune influence sur la pression artérielle des mammifères (mesurée, avec le kymographion type Ludwig, dans la carotide),

(1) *Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini*, ann. IV, vol. IV, fasc. 7-8.

Digitized by Google

et que, dans de très rares cas seulement, on peut observer une augmentation de la pression, mais dans une si faible mesure qu'on est autorisé à douter qu'elle dépende de l'action directe de la substance injectée.

Cependant tous les auteurs ne sont pas d'accord pour admettre l'inactivité, sur la pression artérielle, des extraits surrénaux ou de l'adrénaline administrés par voie hypodermique. Ainsi Battelli (1) rapporte qu'il a observé une forte élévation de pression, de la durée de 15-20 minutes, à la suite de l'injection hypodermique d'adrénaline. De même aussi Forlanini (2), quelques années auparavant, rapportait qu'il avait obtenu, avec l'injection hypodermique d'extraits surrénaux, des augmentations de la pression chez des individus sains, et spécialement chez des malades d'infections aiguës, dans lesquels « l'intoxication du cœur et des artères, avec insuffisance motrice et inexcitabilité aux angio-cardio-kinétiques, est presque constante ».

Tout récemment Meltzer et Auer (3) ont affirmé avoir obtenu, *par injection hypodermique* de fortes doses d'adrénaline, des augmentations (20 mm. Hg.) relativement durables de la pression artérielle; et, avec des *injections intra-musculaires*, des élévations de pression (50 mm.), avec des *caractères tout à fait analogues à ceux qu'on observe pour une injection endoveineuse.*

Pour expliquer l'action différente de l'adrénaline, observée par la plupart des auteurs, suivant les diverses voies d'administration, on croit généralement que le principe actif s'oxyde avec une très grande rapidité dans l'organisme et qu'il perd ainsi son activité. Outre les premières recherches à ce sujet, faites par Langlois (4), je rappelle que Battelli (5) — après avoir établi que, dans un milieu alcalin et en présence d'oxygène, l'adrénaline *in vitro* se transforme en un produit non toxique — en expérimentant avec des circulations artificielles dans

(1) F. Battelli, *Transformation de l'adrénaline dans l'organisme* (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1902).

(2) Forlanini, *Note di terapia col rene succentoriato*, 1898 (Publiées par la Clinica Med. Proped. di Torino).

(3) Meltzer et Auer, *Ueber die Resorption aus den Muskeln* (*Zentralblatt f. Physiologie*, 1905, n. 225).

(4) Langlois, *Action des agents oxydants sur l'extrait de capsules surrénales* (*Semaine médicale*, 1897).

(5) Battelli, *Transformation de l'adrénaline* in vitro (*C. R. Soc. de Biol.*, 1902, et *idem*, loc. cit.).

Digitized by Google

des organes extirpés, a constaté que la substance, dans son passage à travers les tissus, se transforme en *oxy-adrénaline, inactive sur la pression artérielle.*

D'autre part, Carnot et Josserand (1) ont vu que, quand on injecte l'adrénaline dans le tronc périphérique de l'artère fémorale, obligeant ainsi la substance à traverser des masses musculaires importantes avant de se distribuer à la circulation entière, elle n'exerce plus, en présence de l'injection endoveineuse, son action caractéristique sur la circulation, ou bien elle ne l'exerce qu'à un degré minime. Cela a été confirmé par Livon (2), qui en a induit que la destruction de l'adrénaline a lieu surtout dans les muscles, « pourvu que ceux-ci soient doués de toutes les propriétés biologiques normales ».

La difficulté de concilier ces derniers faits, tendant à démontrer la très rapide destruction de l'adrénaline dans l'organisme et spécialement dans le tissu musculaire, avec les observations de Battelli, de Forlanini et de Meltzer et Auer apparaît immédiatement avec beaucoup d'évidence. De là, le désir de rechercher si l'absence d'action, sur la circulation, de l'adrénaline administrée par voie hypodermique ne pourrait pas être attribuée à une autre cause qu'à la destruction rapide de la substance injectée.

Et, comme on sait très bien que, sur le point d'application, l'adrénaline détermine une constriction *maximum* des vaisseaux avec lesquels elle arrive en contact, constriction de beaucoup plus importante que celle qui est produite par les vaso-constricteurs les plus énergiques, l'idée se présentait naturellement de rechercher si, et dans quelle mesure, cette action vaso-constrictrice pouvait être mise en rapport avec l'inactivité de la substance administrée par voie hypodermique.

Dans ce but j'ai institué les expériences que je rapporte brièvement.

J'injectais l'adrénaline, à doses différentes et en solutions de concentration diverse, dans des muscles de différentes parties du corps d'animaux (généralement des lapins), ayant bien soin de ne pas introduire l'aiguille de la seringue dans des vaisseaux sanguins d'un certain calibre. La pression carotidienne, enregistrée avec la méthode

---

(1) Carnot et Josserand, *Différence d'action de l'adrénaline sur la pression artérielle, suivant les voies de pénétration* (*C. R. Soc. de Biol.*, 1902).

(2) Livon, *Que devient l'adrénaline dans l'organisme?* (*C. R. Soc. Biol.*, 1904). — Id., *Destruction de l'adrénaline dans l'organisme* (*Idem*, 1904).

Digitized by Google

habituelle, n'a jamais subi, comme je l'ai déjà mentionné, d'altérations comparables, même de loin, à celles qu'on observe à la suite d'une injection endoveineuse. Quelque temps après l'injection (temps qui variait de *cinq minutes à deux heures*), j'exportais de l'animal les muscles dans lesquels j'avais injecté la substance et ceux qui étaient immédiatement adjacents; et je laissais ces tissus, finement coupés et écrasés dans un mortier, dans une quantité déterminée de solution physiologique de chlorure sodique pendant 12-24 heures; après quoi, je filtrais à travers de la gaze. Des extraits ainsi obtenus, je déterminais l'action sur la circulation, en en injectant une certaine quantité dans la jugulaire d'animaux de la même espèce que les premiers et dont la carotide était, comme d'ordinaire, en communication avec le kymographion.

Or, l'injection endoveineuse de ces extraits donna *constamment* une élévation de la pression artérielle avec les caractères typiques (rapide apparition, ralentissement cardiaque, courte durée) qui sont propres de l'élévation de la pression causée par l'adrénaline. Ce résultat est d'autant plus notable que l'on sait, et que j'ai moi-même constaté à plusieurs reprises, que les extraits musculaires sont, par eux-mêmes, doués d'un énergique pouvoir déprimant sur la pression artérielle.

Je rapporte dans le tableau récapitulatif suivant les données les plus importantes de mes expériences:

Dose et concentration de l'adrénaline injectée dans le muscle	Période de temps écoulée entre l'injection intra-musculaire d'adrénaline et l'exportation du muscle du corps	Pression art. moyenne précédant l'inject. endoveineuse de l'extr. musculaire en mm. Hg.	Pression art. moyenne successive à l'injection en mm. Hg.	Différence en mm. Hg.
2 cm³ $^1/_{1000}$	5′	96	162	66
2 » $^1/_{1000}$	25′	76	128	52
3 » $^1/_{1000}$	25′	84	150	66
1 » $^1/_{2000}$	30′	110	170	60
3 » $^1/_{2000}$	60′	60	160	100
2 » $^1/_{4000}$	50′	90	126	36
2 » $^1/_{4000}$	1,15′	94	120	26
2 » $^1/_{4000}$	1,35′	112	144	22
2 » $^1/_{4000}$	1,45′	116	134-130	18-14

Digitized by Google

Des données du tableau précédent il ressort avec évidence que, dans les muscles où l'on a injecté l'adrénaline, celle-ci se retrouve encore, douée de son activité caractéristique sur la circulation, 2 heures environ après l'injection, et que, par conséquent, le principe actif dans le *parenchyme musculaire ne se détruit pas et ne devient pas physiologiquement inactif pendant une longue période de temps.* Ce n'est donc pas à la *destruction* de l'adrénaline dans les tissus hypodermiques qu'on peut attribuer son défaut d'action sur la pression artérielle, quand elle n'est pas administrée par voie endoveineuse. Mais il y a plus; cette permanence extraordinairement prolongée de l'adrénaline dans le lieu d'application ne peut être mise en rapport qu'avec l'action vaso-constrictrice de la substance, action qui entrave l'absorption.

A ce propos, on sait déjà depuis longtemps que des injections ou des instillations de solutions mixtes d'adrénaline et de cocaïne produisent, même à petites doses, une anesthésie locale d'une durée beaucoup plus grande que celle qui est causée par la cocaïne seule. Ce fait, assez largement utilisé dans la pratique chirurgicale, dépend sans aucun doute du ralentissement d'absorption de la cocaïne par suite de la constriction vasculaire produite par l'adrénaline.

Les expériences suivantes, que j'ai faites, font pleinement ressortir le phénomène.

J'injectais dans un muscle (généralement des membres postérieurs d'un lapin) une petite quantité de salicylate sodique (0,10 dans 2,0 H^2O); chez un autre animal, quelques minutes (1'-4') avant cette injection, j'en faisais une autre de 1-2 mm.gr. d'adrénaline. Une canule, introduite précédemment dans la vessie de chacun des deux animaux, permettait de recueillir chaque minute, avec une pipette, du fond de la vessie, quelques gouttes d'urine, dans lesquelles, avec le perchlorure de fer, je recherchais la présence du salicylate. Or, tandis que, dans l'urine de l'animal normal, la présence d'acide salicylique était déjà évidente 7 minutes après l'injection, chez les animaux où l'injection de salicylate était précédée de celle d'adrénaline, les premières traces de la réaction ne se voyaient jamais dans l'urine avant 30' au *minimum*, et souvent après 40'.

Ces résultats — qui démontrent clairement combien l'absorption est ralentie par l'action de l'adrénaline — mis en rapport avec ceux des autres expériences précédentes, indiquent d'une manière non

Digitized by Google

douteuse que l'*inactivité sur la circulation, de la substance administrée par voie hypodermique ou intramusculaire*, ne doit pas être attribuée à une autre cause qu'à l'obstacle que crée, à l'absorption de cette substance, son énergique action vaso-constrictrice.

Que dire alors des observations dans lesquelles l'injection hypodermique ou musculaire d'adrénaline aurait donné lieu à une augmentation de la pression artérielle? Pour une partie de ces cas, il me semble qu'on ne peut exclure le fait — tout autre qu'impossible, et qui n'est même pas excessivement rare pour les injections dans le parenchyme musculaire — de la pénétration de l'aiguille à injection dans la lumière d'un vaisseau, et, par conséquent, de l'introduction directe d'une certaine quantité de substance dans le torrent circulatoire. Je regarde cette explication comme particulièrement applicable aux cas de Meltzer et d'Auer, lesquels ont observé, à la suite de l'injection intramusculaire, une augmentation de pression « avec caractères tout à fait analogues à ceux qui sont propres à l'injection endoveineuse ».

D'autre part, bien qu'il semble démontré que l'extrait surrénal détermine des modifications physiologiques identiques dans toutes les espèces animales dont il est possible d'étudier la fonction circulatoire, on ne peut certainement pas repousser *à priori* l'hypothèse que l'homme réagisse avec une sensibilité particulière à l'action de la substance. Et, précisément comme hypothèse, on pourrait penser que la vaso-constriction déterminée par l'adrénaline dans la région où elle a été injectée, bien que n'étant pas capable de donner lieu mécaniquement à une augmentation de pression, puisse cependant, par des phénomènes réflexes, déterminer quelques-unes des plus légères augmentations observées par Forlanini (10 mm.).

De plus, comme les expériences de Forlanini ont été faites, pour la plupart, sur des malades à système cardio-vasculaire *dilaté et inexcitable*, il n'est peut-être pas illogique de penser que, précisément, chez ces individus, l'injection hypodermique d'extrait surrénal pouvait avoir une action générale, grâce aux altérations mentionnées des vaisseaux, moins aptes à se rétrécir par l'action de l'adrénaline; et, en effet, les augmentations de pression obtenues dans ces conditions étaient le plus souvent *légères* et *durables*, telles précisément qu'elles pourraient se produire par l'entrée progressive, dans la circulation, de doses minimes de principe actif à travers les vaisseaux non excessivement rétrécis.

Digitized by Google

J'ai voulu aussi essayer la démonstration expérimentale de ce fait, en recherchant si l'injection hypodermique d'adrénaline, dans un territoire dont le système vasculaire serait paralysé, parviendrait à provoquer l'augmentation de la pression artérielle; mais les résultats obtenus sont encore incertains et contradictoires. Je continue mes recherches dans ce sens, et je ne puis par conséquent, pour le moment, que laisser à l'état de pure hypothèse ces dernières considérations auxquelles m'ont amené les faits que j'ai établis et qui ont été rapportés dans cette note.

Digitized by Google

REVUE DES TRAVAUX

DE

PHARMACOLOGIE, DE TOXICOLOGIE ET DE THÉRAPEUTIQUE,

publiés en Italie durant l'année 1905,

par le Dr **U. MOSSO**

Prof. de Matière Médicale à l'Université de Gênes.

---

1. — A. ALIPRANDI et E. FORNAROLI

Mode de se comporter de la circulation artérielle endocrânienne dans quelques états physiologiques et sous l'action de quelques toxiques et de quelques médicaments (1).

Dans un cas de brèche crânienne, d'une ampleur extraordinaire, chez l'homme, les Auteurs enregistrèrent sur papier continu, les variations du pouls cérébral, en même temps que les variations pléthysmographiques de l'avant-bras. Ils observèrent, dans le sommeil, une diminution très notable de tonicité des artères cérébrales, laquelle se produit, comme par ondes, au moment où l'on s'endort; une action presque nulle du froid, même intense et prolongé, appliqué sur la calotte crânienne, sur l'état de tonicité et d'activité des parois des vaisseaux artériels du cerveau; ils constatèrent, au contraire, une action très marquée des sensations olfactives aiguës.

L'alcool a, sur les vaisseaux cérébraux, une action très énergique divisée en trois phases: 1° une vaso-constriction énergique; 2° une labilité graduelle du tonus laquelle finit par une vaso-dilatation paralytique; 3° un retour à l'état normal.

Le tabac par mastication produit une notable vaso-constriction cérébrale.

Le café produit une augmentation du tonus et presque un spasme vaso-tonique pendant toute la période pendant laquelle il manifeste son activité sur le système nerveux.

La morphine, au contraire, a une action qui rappelle un peu celle de l'alcool, avec une période fugace de vaso-constriction, suivie d'une diminution de tonus

---

(1) *Gazzetta medica italiana*, n. 14-17, 1905.

Digitized by Google

légère, mais durable. Enfin le *veratrum* étend aussi son action vaso-dilatatrice sur les vaisseaux du cerveau.

---

2. — C. GENNARI.

Sur les variations de la pression sanguine, dans la position couchée et dans la position assise, dans les diverses maladies (1).

Le passage de la position couchée à la position assise provoque un abaissement de la pression de 5-6 millimètres de mercure chez les individus sains, de 10-12 chez les adynamiques et chez les convalescents de maladies infectieuses; cet abaissement atteint le *maximum* dans les névroses cardiaques et dans la neurasthénie dépressive; chez les cardiopathes, dans l'état de compensation, l'abaissement est à peu près le même que chez les individus normaux, mais, dans l'état de défaut de compensation, on n'observe plus aucune variation; de même aussi dans l'artério-sclérose.

Dans la production de ces faits, outre le facteur mécanique de la gravité, interviennent les réactions vasculaires dues à la diverse irroration du bulbe et de l'encéphale. Quand le tonus vasculaire est diminué, on a un abaissement plus grand de pression dans la position assise. Au contraire, quand on a une vaso-constriction, cet abaissement n'existe plus. C'est pourquoi, chez le cardiopathe avec défaut de compensation, on a vraisemblablement une vaso-constriction avec augmentation de la pression sanguine. Dans ce cas, les vaso-dilatateurs (caféine, éther) sont utiles, ainsi que la morphine.

---

3. — LIOTTA.

Action de quelques diurétiques sur l'épithélium rénal (2).

Les doses thérapeutiques d'acétate de potassium, de diurétine et d'agurine qui produisent la diurèse, chez le chien, déterminent des variations dans la composition chimique des urines, variations différentes pour les diverses substances, mais constantes pour chacune d'elles. A la suite de l'emploi des diurétiques susdits, on rencontre, dans l'épithélium rénal, des altérations qu'on ne peut constater qu'au microscope, parce qu'il n'apparaît jamais de principes pathologiques dans l'urine. Ces altérations atteignent le *maximum* pour l'acétate de plomb, le *minimum* pour l'agurine; elles sont cependant toujours transitoires.

---

(1) *Riforma medica*, n. 15, 1905.

(2) *Archivio di Anatomia, Patologia e Scienze affini*, fasc. 1, 1905.

Digitized by Google

4. — G. PADOA.

Sur l'action protective du foie envers les toxines du *bacterium coli* (1).

A parité de dose et de toxicité, les toxines du *bacterium coli* tuent plus vite le lapin, lorsqu'on les injecte dans la veine jugulaire que lorsqu'on les injecte dans la veine porte, ce qui équivaut à conclure que le foie du lapin a une action atténuante sur les effets des toxines du *bacterium coli*. Les altérations les plus graves et les plus diffuses furent trouvées dans le rein, quand les injections avaient été faites dans la veine jugulaire. Ces résultats diffèrent de ceux qui ont été obtenus avec la toxine typhique. Le foie se trouva plus fréquemment grossi dans les infections produites par le *b. coli* que dans les infections générales par le bacille du typhus.

---

5. — E. RANDONE.

L'élimination de la bile chez l'homme après l'ingestion de substances protéiques et de substances grasses (2).

L'A. a expérimenté sur un homme opéré de cholécystotomie et ensuite de cholécystientérotomie; on lui donnait son repas après 18 heures de jeûne, et l'on tenait compte en même temps de la quantité de bile éliminée avant et après le repas et de la quantité d'urée émise avec les urines. L'ingestion de substances protéiques ne modifie point le rapport qui existe entre l'élimination de la bile et celle de l'urée dans les urines. L'ingestion de substances grasses fait beaucoup augmenter, mais moins que l'ingestion de substances protéiques, l'élimination de la bile, laquelle n'a pas lieu immédiatement après l'ingestion, mais vers la fin de la première heure, avec *maximum* à la quatrième heure. L'ingestion des graisses fait abaisser le rapport entre la bile et l'urée.

---

6. — A. ZANFROGNINI.

Recherches touchant l'influence que l'incoagulabilité du sang, provoquée expérimentalement, exerce sur la détermination de la parturition et de l'avortement (3).

L'A. a injecté par voie endoveineuse, chez les lapines en gestation, des extraits anticoagulants de têtes de sangsues préparés avec une méthode spéciale, obtenant

(1) *Rivista di Clinica medica*, 1905.
(2) *Il Policlinico*, 1905, fasc. 2°. Sezione chirurgica.
(3) *Bollettino della R. Accad. di Genova*, n. 4, 1905.

Digitized by Google

un degré notable de diminution de coagulabilité du sang, non accompagnée de faits d'intoxication; et il a provoqué ainsi la parturition prématurée, d'autant plus vite et d'autant plus facilement que la période de gestation était plus avancée.

Étant donnée la grande fréquence de l'interruption de la grossesse dans les maladies septicémiques, l'A. pense que ses expériences servent à éclairer le mécanisme de la détermination de l'accouchement dans ces cas, en admettant qu'une diminution de la coagulabilité du sang représente un des principaux facteurs pouvant exciter la contractilité de l'utérus gravide.

---

7. — G. TIZZONI et A. BONGIOVANNI.

L'action des rayons du radium sur le virus rabique *in vitro* et chez l'animal (1).

Les Auteurs ont fait leurs expériences sur le lapin, en employant toujours du virus fixe. Dans une première série *in vitro*, le virus trempé dans du bouillon stérilisé, dans les proportions de 1 %, était soumis pendant un temps déterminé à l'influence directe des rayons du radium; dans la seconde série, on faisait converger les rayons pendant 8 jours consécutifs dans l'œil de l'animal, infecté avec la bouillie de virus rabique, aussi bien dans l'œil, ou sous la dure-mère, que dans le nerf sciatique. Le radium détruit rapidement le virus rabique, aussi bien *in vitro* que chez l'animal, quel que soit le point où a été pratiquée l'infection et quelle que soit la distance entre le point d'infection et la partie sur laquelle l'action du remède est dirigée. Les rayons du radium exercent probablement une action désinfectante ou une désintoxication sur le système nerveux entier.

---

8. — B. TARUGI.

L'empoisonnement par le chlorate de potassium étudié au moyen de la résistance des globules rouges du sang (2).

Après avoir extrait le sang de la veine, au moyen d'une aiguille canule, et l'avoir défibriné, on le mettait en contact pendant un temps variable avec des solutions diversement titrées de chlorate de potassium. Dans les expériences sur les animaux, le chlorate de potassium était injecté directement dans les veines ou introduit par voie gastrique. Les expériences *in vitro* conduisent à des résultats conformes à ceux qui ont été obtenus sur les animaux. Le chlorure de potassium détermine, dans les globules rouges, une diminution graduelle des valeurs des résistances; la coloration rouge orange, qui se manifeste au premier contact, ne

(1) *R. Accad. delle Scienze di Bologna*, 1905.
(2) *La Clinica medica*, n. 17, 1905.

Digitized by Google

détermine aucune modification dans les résistances; cette modification commence lorsque le sang devient brun chocolat. Quand cette coloration est fortement manifeste, au bout de 8-20 heures, on a une perte complète de la résistance des globules rouges aux solutions chloro-sodiques hypotoniques. Le mécanisme d'action tonique du chlorate se montre intimement lié aux processus de réduction hémoglobinique, qui ne se manifestent qu'avec le contact prolongé et qui conduisent à une désintégration lente et progressive des globules rouges. La mort rapide des animaux, dans les empoisonnements aigus, doit être attribuée, suivant toute vraisemblance, à l'action du chlorate potassique sur les centres nerveux.

---

9. — P. CASCIANI.

Influence des solutions chlorurato-sodiques naturelles hypotoniques sur la sécrétion de l'estomac (1).

Chez un chien avec fistule gastrique, l'A. a trouvé que les eaux minérales chlorurato-sodiques hypotoniques au sérum de sang augmentent d'une manière naturelle la sécrétion du suc gastrique et la quantité d'acide chlorhydrique sécrété par l'estomac, tandis que les eaux bicarbonato-calciques n'exercent pas une influence sensible. L'augmentation du suc gastrique et de l'acide chlorhydrique, avec des eaux hypotoniques chimiquement diverses, est plutôt en rapport avec la composition chimique de l'eau minérale qu'avec le point de congélation des diverses eaux. Les eaux chlorurato-sodiques hypotoniques seraient donc indiquées dans l'hypochlorhydrie.

---

10. — P. CASCIANI.

Influence de quelques eaux minérales sur la sécrétion de la bile (2).

La quantité de la sécrétion biliaire augmente sous l'influence des eaux chlorurato-sodiques. Le poids spécifique et les substances fixes augmentent davantage sous l'influence des eaux chlorurato-sodiques hypertoniques 10 pour 1000 que sous celle des eaux hypotoniques 7 pour 1000. L'eau commune et les eaux faiblement minéralisées n'exercent aucune influence sur la constitution et sur l'élimination de la bile. L'A. croit que les eaux de Montecatini, et spécialement celles de Tamerici, servent à combattre l'ictéricie, la lithiase biliaire, la cholécystite chronique, l'hyperhémie hépatique et le catarrhe des voies biliaires.

---

(1) *Riforma Medica*, n. 9, 1905.

(2) *Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini*, p. 134, 1905.

Digitized by Google

11. — MARSELLA.

Action de l'iode sur les processus putréfactifs intestinaux, et ses applications possibles (1).

L'A. a mesuré le degré de putréfaction intestinale, en le déterminant d'après les éthers sulfuriques existant dans les urines, et il a expérimenté sur l'homme tenu à une diète constante. L'iode, administré à justes doses, a une action antiputride intestinale manifeste et énergique. Il est à croire que l'action antiputride est due à l'iode libre. On peut tirer un grand avantage de l'administration d'une solution de 5 gr. d'iode pur, de 16 gr. d'iodure de potassium et de 500 cc. d'eau, à petites doses, dans les cas de diarrhée et, en général, dans les cas d'affection du tube gastro-intestinal qui sont unis à des processus putréfactifs.

---

12. — G. NARDELLI.

Un nouveau composé iodique: le pyro-iodon (2).

Le pyro-iodon se compose d'iode et de pyramidon. C'est un admirable succédané des iodures, et il est indiqué dans tous les cas où l'iode ou le pyramidon sont conseillés. Cette indication existe spécialement pour la tuberculose, dont le meilleur remède est surtout l'iode dans les combinaisons organiques; car il semble que l'iode ne soit vraiment actif qu'en combinaisons organiques. Et le pyramidon agit comme antithermique et comme analgésique.

---

13. — C. PADERI.

Influence d'un excès d'oxygène dans l'air respiré sur les oxydations organiques (3).

L'excès d'oxygène dans l'air respiré n'augmenterait par la résistance de l'organisme par une plus prompte oxydation des substances toxiques qui y ont été introduites, comme l'admettent quelques auteurs, car Paderi a trouvé que, chez les animaux soumis à l'action d'un excès d'oxygène, la production de l'acide carbonique n'est pas augmentée et la limite de destruction du sucre n'a pas varié, comparativement aux animaux qui respirent de l'air ordinaire. Un excès d'oxygène dans l'air respiré ne pourra donc pas augmenter la quantité d'oxygène contenue dans le sang, ni faire varier la quantité de réserve dans les tissus.

---

(1) *La Nuova Rivista Clinica terapeutica*, n. 10, 1905.
(2) *Archivio di Farmacologia*, n. 12, p. 156, 1905.
(3) *La Clinica moderna*, 1905.

Digitized by Google

L'influence bienfaisante d'un air fortement oxygéné, dans l'empoisonnement par la strychnine, servirait seulement à retarder l'apparition de l'asphyxie quand les mouvements respiratoires sont affaiblis par l'action du poison, et à donner le temps à l'organisme de se débarrasser de la substance toxique.

La respiration artificielle suffit, en effet, pour sauver les animaux empoisonnés avec la strychnine.

14. — PARODI.

Influence de l'oxygène dans l'empoisonnement par la toxine tétanique (1).

L'A. a injecté la toxine tétanique chez des cobayes et chez des rats; ceux qui étaient tenus sous une cloche riche d'oxygène (oxygène 50, air 20) présentèrent des phénomènes d'empoisonnement en même temps que ceux qui étaient tenus dans un milieu ordinaire; et la mort survint chez les uns et chez les autres, avec un peu de retard, cependant, chez les animaux soumis à l'action de l'oxygène, peut-être à cause de la présence de l'oxygène, qui aurait retardé l'asphyxie.

15. — C. PADERI.

Action de quelques substances oxydantes sur la toxine tétanique (2).

Le persulfate de sodium, à quelque moment de l'empoisonnement par la toxine tétanique qu'il soit administré, ne modifie ni le cours, ni l'issue de l'empoisonnement. Il est probable que l'action antitoxique du persulfate, dans l'empoisonnement par la strychnine, dépend, non d'une oxydation, mais de la transformation de la strychnine en persulfate insoluble. Aucun fait n'atteste que le persulfate introduit dans l'organisme soit capable d'augmenter les oxydations; et les substances facilement oxydables, comme la toxine tétanique, peuvent circuler intactes même dans l'organisme où le persulfate de sodium est introduit.

L'ozone irrite fortement les tissus avec lesquels il arrive en contact; il détruit la toxine tétanique d'autant plus activement que la substance organique avec laquelle la toxine se trouve mêlée est moins abondante. Sur la toxine circulant dans le sang, l'ozone n'a pas d'action, parce qu'il se décompose avant d'arriver dans le sang; il en est de même pour le persulfate de sodium. Le persulfate et le permanganate ne sont pas capables de modifier le cours de l'empoisonnement par la toxine tétanique, à quelque moment de l'empoisonnement qu'ils soient administrés. L'action antitoxique présentée par les oxydants susdits envers quelques alcaloïdes ne doit pas être attribuée à une oxydation.

(1) *Lo Sperimentale*, fasc. 1, 1905.

(2) *Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini*, p. 1, 1905.

Digitized by Google

16. — P. GIACOSA.

Sur le mode de se comporter de la phytine dans l'organisme (1).

Pour établir, dans l'urine, la présence d'acide phytinique ou d'un de ses sels, il n'y a pas de meilleur moyen que de déterminer quantitativement l'anhydride phosphorique en deux temps: 1° dans l'urine dans laquelle il est émis; 2° dans l'urine où la substance organique s'est détruite. 10 gr. de phytine donnés en deux fois à des individus sains ne produisirent pas d'inconvénients et ne passèrent pas dans les urines. La lécithine aussi bien que la phytine servent à combler le déficit en acide phosphorique d'un organisme. La phytine, dans l'ensemble, doit être regardée moins comme un médicament que comme un aliment qui est destiné à fournir le phosphore indispensable à la cellule vivante et qui ne peut être absorbé qu'à l'état de combinaison organique.

---

17. — L. MAESTRO.

Phytine et protiline (2).

Les préparations inorganiques de phosphore sont peu assimilables. Parmi les préparations organiques de phosphore, celles à base de phosphore nucléinique sont peu assimilables, tandis que le phosphore des glycéro-phosphates et des lécithines est en partie assimilé. La phytine est le sel calcico-magnésiaque de l'acide oxyméthylendiphosphorique et contient 22 % de phosphore organique; en administrant la phytine aux lapins, une grande partie de son phosphore prend la voie des fèces, sous forme de phosphates, et l'on observe en même temps une certaine augmentation de l'anhydride phosphorique dans les urines; cependant une partie assez importante du phosphore phytinique est assimilée. Quant à la protiline, qui est une albumine phosphorée, elle contient proportionnellement moins de phosphore, comparativement à la phytine; toutefois, relativement à l'assimilation, elle se comporte à peu près d'une manière analogue.

---

18. — V. MIBELLI.

Le traitement caustique arsenical dans l'épithélioma cutané (3).

L'anhydride arsénieux appliqué en mélange liquide guérit l'épithélioma cutané; il laisse une cicatrice plane, petite. Son action est due aux altérations toxiques qu'il produit dans le protoplasma. Les formes les plus graves, nettement malignes, d'épithélioma ne guérissent pas, mais s'améliorent.

---

(1) *Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, p. 369, 1905.
(2) *La Clinica moderna*, 1905.
(3) *Giornale italiano delle Malattie veneree e della pelle*, n. 6, 1905.

Digitized by Google

19. — P. F. ZUCCOLA.

Influence de la cure arsenicale et ferrugineuse sur l'élimination journalière de l'urobiline (1).

L'A. a étudié le mode de se comporter de l'élimination de l'urobiline, chez les animaux anémiques, et avant qu'ils fussent soumis à aucun moyen curatif, et lorsqu'ils étaient soumis au traitement ferrugineux et arsenical: dans ce dernier cas, il a trouvé un notable abaissement de la quantité d'urobiline éliminée dans les 24 heures — et cela d'une manière plus marquée pour l'arsenic que pour le fer — et, corrélativement, une augmentation de l'hémoglobine et des globules rouges.

Il croit que le fer n'a pas d'action vraie et propre sur les globules rouges, dans le sens d'en augmenter la résistance aux actions toxiques qui peuvent les léser en quelque manière; cette propriété est beaucoup plus marquée pour l'arsenic, car, au bout d'un temps plus ou moins long après qu'on en a commencé l'administration, il produit une diminution dans la destruction des hématies, une véritable épargne de celles-ci, fait qui nous est révélé par la diminution de l'élimination de l'urobiline.

---

20. — A. ASCARELLI.

Lésions histologiques dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone (2).

Dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, on peut avoir des lésions histologiques du rein, c'est-à-dire renflement trouble, hyperhémie avec épanchements sanguins dans les canalicules rénaux, nécrose diffuse. Ces lésions ne sont pas caractéristiques, ni spécifiques, mais on doit en tenir compte pour établir l'empoisonnement et pour juger de la durée de celui-ci.

---

21. — S. FRONTINI.

Le potassium et son élimination par les urines chez les petits enfants (3).

L'A. a dosé le potassium introduit et le potassium éliminé avec les urines chez 5 enfants à la mamelle, nourris au moyen de l'allaitement simple, ou avec l'allai-

---

(1) *Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, p. 445, 1905.
(2) *Bollettino della Società Lancisiana*, fasc. 2, 1905.
(3) *Rivista di Clinica pediatrica*, n. 10, 1905.

Digitized by Google

tement mixte ou bien au sein avec de la bouillie, et chez 22 enfants de 2 à 12 ans, à diète ordinaire. Il constata que, chez l'enfant comme chez l'adulte, l'élimination de potassium est en rapport avec l'alimentation, et qu'elle augmente avec la diète carnée; que la rétention de potassium dans l'organisme est notable, la première année, et qu'elle va rapidement en diminuant, jusqu'à être presque nulle la 12e année.

---

22. — A. CURCI.

Sur l'action physiologique du sodium (1).

Après une nombreuse série de recherches, l'A. a pu établir que l'action du sodium ne diffère en rien chez les animaux à sang froid et chez les animaux à sang chaud, et qu'il agit de la même manière sur tous les tissus, plus ou moins fortement. Il produit une augmentation notable de l'excitabilité du système nerveux et de la contractilité musculaire, et, avec cela, de fortes convulsions toniques tétaniformes, qui commencent par le train antérieur et s'étendent au train postérieur, en devenant générales. Par suite d'une altération du système nerveux central, survient la paralysie, et ensuite, progressivement, perte de conscience, paralysie de la respiration, paralysie du tronc et, en dernier lieu, des membres postérieurs. Le cœur est le dernier à mourir.

---

23. — A. CURCI.

Action physiologique du sodium et du lithium (2).

Le lithium, comme le sodium, est un agent convulsivant. Les convulsions toniques apparaissent dans le train antérieur, puis, s'étendant, deviennent générales; ensuite survient la paralysie, la mort du cerveau, de la moelle allongée et de la moelle épinière; en dernier lieu celle du cœur. L'action du lithium est un peu différente chez les animaux à sang froid et chez les animaux à sang chaud: chez ces derniers, elle est en tout semblable à celle du sodium; chez les premiers, le lithium manifeste une action plus énergique sur le cœur, qu'il paralyse avant tout autre organe; c'est pourquoi son action ultérieure s'arrête et ressemble à celle du potassium. Le lithium exerce une faible action sur la calorification; malgré de fortes convulsions générales et tétaniformes, la température ne s'élève pas; elle s'abaisse même et revient au degré primitif quand les convulsions ont cessé.

(1) *Giorn. internaz. delle Sc. mediche*, 1905.

(2) *Atti dell'Accademia Gioenia di Scienze naturali in Catania*, 1905.

Digitized by Google

24. — A. BALDONI.

Affinité élective du mercure pour les leucocytes (1).

La méthode que l'A. a choisie pour la détermination du mercure mêlé à des substances organiques consiste dans la destruction des substances avec de l'acide nitrique, électrolyse, volatilisation du mercure par la lame cathodique dans un tube de verre filé à la flamme, exposition de l'anneau de mercure ainsi formé aux vapeurs d'iode et comparaison de la réaction colorée avec d'autres échantillons obtenus de solutions à titre connu d'un sel de mercure. L'A. administrait aux lapins du sublimé, par injection endomusculaire et par la voie de l'estomac; aux chiens toujours par la voie de l'estomac, et il recueillait des leucocytes de différentes manières. Il a toujours trouvé dans ceux-ci un contenu très abondant en mercure; il a également trouvé le mercure dans les glandes lymphatiques, en quantité égale à celle contenue dans le foie. Il l'a trouvé en plus grande quantité dans le rein et en quantité moindre dans la rate, dans les muscles et dans la moelle des os. Les ganglions lymphatiques, qui sont des premiers à ressentir l'action de l'infection syphilitique, contribueraient activement à mettre le mercure en communication directe avec l'agent infectant.

---

25. — A. ROSSI.

Empoisonnement aigu par le sublimé corrosif (2).

Dans deux cas d'empoisonnement, l'A. rencontra des dépôts calcaires dans les reins et des faits nécrotiques de l'épithélium canaliculaire, et, dans le second cas, il observa, en outre, les faits d'un véritable processus néphrétique. L'A. croit que le point initial de l'infiltration calcaire est représenté par les épithéliums des canalicules, et spécialement des canalicules contournés. Et comme il résulterait avec évidence qu'il y a un rapport entre l'intensité des altérations épithéliales et la présence des dépôts calcaires, on pourrait regarder ces altérations épitéliales comme étant la cause de la calcification.

---

26. — M. CHIADINI.

Empoisonnement par l'alun (3).

Chez une femme, sur laquelle on pratiquait des lavages vaginaux et endo-utérins avec une solution à base d'alun calciné 1,5 %, on vit apparaître, quatre ou

---

(1) *Archivio di Farmacologia sperimen. e Scienze affini*, fasc. 2-3, p. 93, 1905.
(2) *Riforma medica*, 1904.
(3) *Rivista di chimica e farmacia*, n. 18, 1905.

Digitized by Google

cinq heures après, de très fortes douleurs lombaires et utérines, vomissement, sensation d'acidité à la bouche, aux dents, constriction à la gorge, polyurie et brulûre dans la miction, pouls petit et fréquent. L'examen chimique du vomissement ne révélait pas la présence d'alun. En peu de temps ces symptômes disparaissaient avec sensation de chaleur et en laissant une forte prostration.

---

27. — G. ASTOLFONI.

Action de quelques préparations de fer sur l'anémie par phénylhydrazine (1).

L'A. s'est servi de lapins anémiés au moyen d'injections hypodermiques de chlorhydrate de phénylhydrazine dissous en glycérine; il leur administrait, en même temps que la substance toxique, des préparations de fer anorganiques ou organiques.

Les préparations anorganiques de fer améliorent d'abord les conditions générales et l'examen du sang est plus satisfaisant, mais ensuite survient une aggravation très importante; la quantité de l'hémoglobine du fer et des corpuscules rouges diminue, tandis que les leucocytes augmentent.

Avec le ferratose, on obtient un résultat tout à fait opposé: à l'examen hématologique, on constate une véritable amélioration, les formes anormales des corpuscules rouges disparaissent, le nombre des leucocytes diminue, le poids de l'animal augmente. Tout cela démontre la supériorité de la ferratine dans le traitement des anémies expérimentales.

---

28. — R. ONORATO.

Nouvelle contribution à l'étude de la chloronarcose sur les reins (2).

Le chloroforme, lorsqu'il est bien administré, n'a pas d'influence nuisible sur le rein. L'albuminurie rencontrée par plusieurs expérimentateurs, après la chloronarcose, ou bien existait avant l'administration de l'anesthésique, ou bien dépendait d'une infection survenue dans le champ opératoire. Après la chloro-narcose, l'épuration rénale s'accomplit régulièrement et la diminution du volume des urines est due à une diminution d'élimination d'eau, fait normal dû aux conditions spéciales de diète auxquelles nous soumettons les malades. Malgré cela, l'épithélium rénal continue sa fonction et nous avons constamment, dans l'urine, une quantité de substances dissoutes relativement supérieure à celle qui y était avant la chloronarcose.

(1) *Lo Sperimentale*, fasc. 3°, 1905.
(2) *Bollettino della R. Accad. Medica di Genova*, 1905.

Digitized by Google

29. — L. MAESTRO.

Sur l'action anesthésique locale de l'orthoformium et de la nirvanine (1).

L'orthoformium est un anesthésique local, d'intensité moindre que la cocaïne; il n'est pas toxique; son emploi est réservé spécialement pour les cas qui exigent de l'anesthésie une action lente, durable et graduable. La nirvanine est un anesthésique moins actif que l'orthoformium; elle a une action plus rapide, mais aussi plus irritante.

---

30. — S. MIRCOLI.

Les bases scientifiques de la valeur thérapeutique de l'alcool (2).

L'alcool renforce l'immunité congénitale et l'immunité acquise. Ses aptitudes physiologiques excitantes se manifestent spécialement sur la circulation, sur la respiration et sur la digestion. Il augmente la formation de substances défensives, d'alexines et d'antitoxines dans les organes qu'il a excités. Il est nécessaire d'établir la limite à laquelle cette substance, éminemment nécessaire à la vie, passe à la fonction de poison chez l'homme sain et chez le malade. L'anti-alcoolisme doit être conçu dans le sens de combattre l'abus de l'alcool, et d'en favoriser, au contraire, l'usage modéré et sain.

---

31. — C. TOMMASI-CRUDELI.

Recherches anatomo-pathologiques sur l'empoisonnement expérimental par la formaline (3).

Dans l'empoisonnement par l'inhalation de formaline, les altérations sont à la charge non seulement des premières voies respiratoires, de la trachée, des grosses bronches, etc., mais encore des dernières ramifications bronchiales; on rencontre en outre emphysème aigu et foyers de broncho-pneumonie hémorragique purulente. Dans l'empoisonnement par ingestion, les altérations sont limitées à l'estomac et consistent spécialement en une hyperhémie intense et infiltration hémorragique de la muqueuse, nécrose et desquamation de l'épithélium; rien dans les autres organes. Dans l'empoisonnement chronique par ingestion, les lésions sont encore limitées spécialement à l'estomac, et représentées par un catarrhe plus ou moins

---

(1) *Archivio di Farmacologia*, p. 151, 1905.
(2) *La Clinica medica italiana*, n. 4, 1905.
(3) *Il Policlinico, Sezione medica*, fasc. 9°, 1905.

Digitized by Google

intense, et même par des formes hémorragiques et ulcéreuses. On peut donc affirmer que l'action toxique de la formaline est principalement locale.

---

32. — L. V. CAMURRI.

L'aldol (1).

C'est un liquide légèrement acre, douceâtre. Chimiquement, on peut le considérer comme un produit d'oxydation d'alcalis polyvalents. Il a la propriété d'alcool et d'aldéhyde; il est isomère avec l'aldéhyde β oxybutyrique. Il n'a pas d'action sur le cœur; il agit tardivement sur les muscles; son action s'exerce d'abord sur les terminaisons des nerfs de mouvement et ensuite sur leur cours. L'aldol est un hypnotique qui produit un sommeil très profond; il agit sur le système nerveux et d'abord sur les lobes cérébraux, puis sur le cervelet, sur la moelle et enfin sur le bulbe. On l'emploie aussi avec efficacité contre les mauvaises odeurs.

---

33. — S. LIVIERATO.

Action de l'acide formique et des formiates sur le cœur et sur la circulation (2).

L'A. a expérimenté sur le cœur des grenouilles et des tortues, en pratiquant une injection endomusculaire profonde de solutions de diverse concentration d'acide formique et de formiate de sodium. Il a constaté que l'acide formique produit constamment des troubles du myocarde, depuis les plus légers jusqu'aux plus graves, avec l'augmentation de la concentration de la solution; que le formiate produit un renforcement de la systole cardiaque, *maximum* au bout d'une heure, pour revenir, au bout de trois heures, aux conditions précédentes. Le traitement appliqué aux malades avec du formiate de soude n'a pas donné des résultats évidents et persuasifs relativement à l'appareil circulatoire. La désignation de toniques cardiovasculaires, donnée par les auteurs français aux formiates, me semble prématurée et risquée.

---

34. — E. FILIPPI.

Observations et recherches sur deux cas d'empoisonnement aigu par l'acide oxalique (3).

Dans deux cas non douteux d'empoisonnement aigu par l'acide oxalique, on a fait des recherches attentives sur la présence, dans le rein, de cristaux d'oxalate;

(1) *Gazzetta internazionale di Medicina*, n. 15, 1905.
(2) *Gazzetta degli Ospedali*, n. 442, 1905.
(3) *Lo Sperimentale*, n. 1, 1905.

Digitized by Google

sur un très grand nombre de préparations, une à peine montra un cristal d'oxalate. L'absence de ces cristaux peut être expliquée par l'acuité de l'empoisonnement. Si les deux empoisonnés n'étaient pas morts si vite, par suite d'une profonde altération nerveuse, l'acide oxalique se serait arrêté plus longtemps dans les reins à cause d'un retard dans l'élimination, et il se serait combiné avec les sels de calcium. Avant de nier ou d'affirmer un empoisonnement, on doit recueillir, ordonner et bien interpréter toutes les données, et, lorsque quelqu'une fait défaut, en rechercher le pourquoi.

---

35. — G. GUARGENA.

Sur l'action que les graisses exercent dans le tube gastro-entérique contre les microorganismes pathogènes et les substances toxiques (1).

Les microorganismes, qui, normalement, se trouvent dans le tube gastro-entérique des cobayes, diminuent en nombre avec une alimentation mêlée à des graisses. Les graisses, dans le tube digestif des cobayes, les préservent jusqu'à un certain point d'une infection intestinale éventuelle par le charbon et d'un empoisonnement par des substances toxiques telles que l'arsenic, l'acétate de plomb, le sublimé corrosif et le cyanure de potassium: c'est pourquoi les graisses devraient trouver un emploi utile, dans la prophylaxie et dans le traitement des infections et des intoxications intestinales, à côté des antiseptiques.

---

36. — F. SPALLITTA.

Sur l'utilisation de la saccharose (2).

L'A. a soumis à l'analyse les excréments d'oiseaux granivores nourris avec des céréales et d'autres substances hydro-carbonées qui contiennent de la saccharose. Il exécuta trois séries d'expériences, et les recherches furent faites sur des pigeons tenus à jeun jusqu'au moment où, dans les quelques excréments émis, on ne rencontrait plus de traces de saccharose. Dans la première série, il alimenta les pigeons avec des graines de froment: dans la seconde, avec de la viande triturée à laquelle était ajoutée une quantité déterminée de sucre de canne pur; dans la troisième, il donna seulement des substances hydro-carbonées. Il trouva que la saccharose des aliments n'est pas toujours invertie et utilisée par l'animal. En alimentant artificiellement les pigeons avec de la viande triturée et en administrant de la saccharose pure à dose croissant de jour en jour, cette dernière est toujours

---

(1) *Rivista d'Igiene e Sanità pubblica*, n. 3, 1905.
(2) *Archivio di Fisiologia*, fasc. 3°, 1905.

Digitized by Google

utilisée jusqu'à une limite donnée; lorsque celle-ci est dépassée, la saccharose passe inaltérée dans les excréments. En les alimentant, au contraire, avec des bols composés de glycose et de saccharose, et en modifiant le bol de manière à ce que la quantité de saccharose reste constante et que celle de la glycose augmente, on observe que la saccharose est toujours invertie et utilisée, tant que la quantité de glycose est petite; mais, quand celle-ci atteint une certaine limite, la saccharose apparaît inaltérée dans les excréments. Pour la saccharose également, il y a une limite d'assimilation, qui est atteinte quand les cellules ont satisfait toutes leurs activités hydro-carbonées. L'A. pense que le phénomène est produit par une diminution ou un arrêt de l'activité du ferment inversif, ou bien par une diminution ou un arrêt de la sécrétion de ce ferment.

---

37. — P. GIACOSA.

Mode de se comporter de l'inosite dans l'organisme (1).

L'A. a donné par injection, dans la veine marginale de l'oreille du lapin, 4 gr. d'inosite dissoute dans 50 cc. de solution physiologique, et 3 gr. par injection veineuse à un petit chien. Ces animaux ne manifestèrent pas de signes de souffrance. Des recherches faites sur l'urine, il résulte que l'inosite n'est qu'en partie détruite dans l'organisme.

---

38. — E. DE-RENZI.

Sur le digalen (digitoxine soluble de Cloetta) (2).

Le digalen a augmenté sensiblement la pression cardio-vasculaire chez tous les individus atteints de maladies de cœur. Avec l'augmentation de la force, on eut une diminution des battements du cœur, des pulsations plus uniformes, la ligne ascendante plus haute dans la courbe sphygmographique. Ces modifications se maintiennent longtemps; la sécrétion de l'urine augmente. L'aire d'obtusité cardiaque et celle du foie diminuent. Il en résulte que le digalen exerce la même action que la digitale, mais d'une manière plus sûre et sans les inconvénients de cette dernière; l'action cumulative et irritante locale est moins manifeste.

---

39. — E. FILIPPI.

Recherches toxicologiques sur la présence du phénol dans le sang (3).

Des expériences faites sur des lapins et sur des chiens, il résulte que, pour

---

(1) *Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, p. 375, 1905.
(2) *Nuova Rivista Clinica terapeutica*, n. 7, 1905.
(3) *Archivio di Farmacologia*, n. 6, p. 261, 1905.

Digitized by Google

trouver du phénol libre dans le sang, il faut faire la recherche très vite ou bien injecter assez de poison pour saturer l'organisme. Cependant, si l'on empoisonne l'animal avec une dose mortelle, ou bien si l'on fait la recherche trop tard, ou après que le poison l'a tué, on ne trouve plus d'acide phénique libre dans le sang.

40. — G. BUFALINI.

A propos de l'élimination pulmonaire du gaïacol (1).

L'A. s'est servi d'une réaction très sensible, qui permet de reconnaître jusqu'à trois centièmes de milligramme de gaïacol. Elle consiste dans la formation de l'iodogaïacol, qui se caractérise par une précipitation rouge brun et qui s'obtient en ajoutant au liquide en examen un volume égal de bicarbonate sodique à 10 % et un centimètre cube de réactif de Lugol (solution iodo-iodurée).

Chez les lapins auxquels on avait administré du gaïacol de diverses manières, l'air aspiré à travers des valvules de Müller ne contenait pas de gaïacol. L'A. croit que le gaïacol s'élimine promptement par les urines sous forme d'acide gaïacolsulfonique.

41. — C. CIANCI et A. SALVATORE.

Action du salicylate sodique sur le sang (2).

Le salicylate sodique en solution chlorosodique physiologique, *in vitro*, altère les corpuscules rouges des animaux et de l'homme, plus ou moins rapidement suivant le titre de la solution. L'altération commence par l'aspect globuleux, l'immobilité de la forme, puis va jusqu'à la complète décomposition.

Dans l'organisme, il détermine une diminution du nombre des hématies et du chiffre de l'hémoglobine ; les leucocytes diminuent aussi, mais leur rapport physiologique avec les corpuscules rouges ne change pas. Le coefficient isotonique du sang s'abaisse par suite d'une augmentation de la résistance globulaire; cette augmentation est due à la destruction des globules les plus faibles. Le salicylate sodique, l'acide salicylique et l'aspyrine sont doués de chimiotaxie positive, contrairement à la salicyline qui l'a négative. Le salicylate abaisse puissamment l'alcalinité du sang, et, *in vitro*, il empêche la dissociation de l'oxyhémoglobine et la transforme en méthémoglobine; l'acide salicylique manifeste la même action, mais d'une manière plus énergique. Dans le sang circulant, on n'observe pas d'une manière évidente, avec le salicylate, le spectre d'absorption de la méthémoglobine, certainement à cause de la basse procentuelle de celle-ci et non à cause de son absence. Le salicylate est un agent hématique et son influence sur le sang est un facteur important de son mécanisme d'action.

(1) *Lo Sperimentale*, n. 3, 1905.
(2) *Atti della R. Accad. Medico-Chirurgica di Napoli*, n. 1, 1904.

Digitized by Google

42. — G. VINCI.

Sur les lésions histologiques expérimentales du rein déterminées par l'acide salicylique, avec un cas rare d'empoisonnement chez l'homme par le salicylate de sodium (1).

En calculant, pour l'homme de 70 Kg., les doses d'acide salicylique expérimentées chez le chien, chez le lapin et chez les cobayes, l'A. a trouvé qu'elles sont toxiques à 35-70 gr. Elles déterminent une néphrite avec de graves altérations de l'épithélium, des vaisseaux et des glomérules et des modifications concomitantes dans les urines. En administrant gr. 7 pendant un grand nombre de jours, on a congestion rénale intense, avec gonflement de l'épithélium de la capsule, quelquefois détachement et renflement trouble de l'épithélium canaliculaire. Grammes 3,5 produisent souvent une irritation rénale, avec apparition, dans les urines, de leucocytes et de cellules épithéliales et de quelques cylindres granuleux; hyperhémie du rein, renflement trouble dans quelques portions des canalicules contournés. Les doses correspondant aux doses thérapeutiques pour l'homme (1-2 gr.) déterminent, seulement dans des cas d'administration continuée, une légère irritation rénale avec hyperhémie, et il convient de suspendre le traitement salicylique dès qu'il apparaît des altérations dans les urines.

---

43. — V. DUCCESCHI.

Une cause d'erreur pour la recherche de l'acide salicylique dans les tissus, dans les liquides organiques et dans les substances alimentaires (2).

Dans les déterminations colorimétriques de l'acide salicylique avec le perchlorure de fer, l'extrait éthéré, au lieu de la coloration violette caractéristique, donne quelquefois une coloration rouge violacé ou rouge brique jusqu'au jaune sale. Ce défaut de réaction est dû à la présence simultanée d'acide lactique dans l'extrait éthéré. La réaction de l'acide salicylique avec le sel de fer n'est sensiblement troublée, ou même complètement annulée qu'en présence d'une quantité relativement élevée d'acide lactique. Cette cause d'erreur peut être évitée en traitant l'extrait aqueux des tissus et de l'urine par de l'acétate de plomb neutre avant l'extraction avec de l'éther. Ce sel de plomb précipite l'acide salicylique, donne une solution neutre ou legèrement alcaline et forme, avec l'acide lactique, un composé soluble dans les mêmes conditions.

---

(1) *Archivio di Farmacologia sperimentale*, fasc. 2-3, p. 59, 1905.
(2) *Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini*, fasc. 1, 1905.

Digitized by Google

44. — P. BOVERI.

Athérome aortique expérimental par le tabac (1).

L'A. administra à un gros lapin des doses quotidiennes croissantes (de 10 à 40 cent. cubes) d'infusion de tabac à 10 %. Au bout de 15 jours, il trouva l'aorte dilatée, épaissie dans la portion de l'arc, deux plaques d'athérome — une dans la portion thoracique, l'autre dans la portion abdominale — et, sur d'autres points, deux épaississements blanchâtres à confins effacés.

---

45. — A. ARGENTINA.

Contribution à l'immunisation contre la morphine (2).

Le sérum des lapins habitués lentement et graduellement à la morphine est plus actif que quand on procède rapidement. L'extrait aqueux d'encéphale d'animaux habitués à la morphine neutralise la dose *minimum* mortelle de morphine, mais il est moins actif que le sérum. De grandes quantités de cet extrait, injectées aux animaux, amènent la mort.

---

46. — G. GAGLIO.

Sur l'injection hypodermique du chlorhydrate de quinine avec de l'urétane (3).

3 gr. de chlorhydrate de quinine et 3 gr. d'urétane dans 5 cc. d'eau forment une solution qui ne laisse pas précipiter la quinine, même avec l'adjonction d'une plus grande quantité d'alcali dans les tissus. L'urétane et la quinine s'absorbent parallèlement. Le chlorhydrate de quinine avec de l'urétane, qui est très soluble, diffusible et non précipitable par les alcalis, est plus rapidement et plus complètement absorbé et mieux toléré par les tissus que toute autre préparation; il est aussi plus promptement éliminé par les urines, et, à cause de ces propriétés, on doit le recommander de préférence aux autres préparations, pour les injections hypodermiques.

---

(1) *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, n. 64, 1905.
(2) *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, n. 46, 1905.
(3) *La medicina italiana*, n. 16, 1905.

Digitized by Google

47. — M. FLAMINI.

L'absorption du tannate de quinine chez les petits enfants et son emploi prophylactique et thérapeutique dans la malaria infantile (1).

Le tannate de quinine s'absorbe presque complètement à travers le tube gastro-intestinal, mais il dure plus longtemps que les autres sels plus solubles, et son élimination demande presque trois jours. Cette absorption prolongée est cause que l'organisme se trouve plus longtemps sous l'influence de la quinine. L'absorption est peu notable dans l'estomac, à cause de l'acidité du suc gastrique. Mais la bile, le suc pancréatique et le suc intestinal ont une action notable sur son absorption. L'absorption à travers le rectum est minime.

Le tannate de quinine est très adapté dans le traitement et dans la prophylaxie de la malaria infantile, à cause de sa saveur peu amère et de son absorption prolongée; il parvient à tronquer les accès fébriles avec la même promptitude que les autres préparations de quinine, pourvu qu'il soit ingéré à doses un peu élevées dans les deux ou trois premiers jours de traitement.

---

48. — A. FRATTINI.

Un cas de mort par empoisonnement avec la quinine (2).

Une petite fille de 15 mois mourut pour avoir ingéré quelques tablettes comprimées de bisulfate de quinine. A l'autopsie, on rencontra: hyperhémie diffuse; transsudats séro-sanguinolents et sang coulant sur le péricrâne et sur le crâne; faits analogues dans les organes endothoraciques; épanchements séro-sanguinolents également dans la cavité abdominale; foie, rate et reins congestionnés, tube gastro-entérique anémique au plus haut degré. La flaccidité du cœur et la présence de grumeaux dans les ventricules attestent que l'action toxique de la quinine a produit la paralysie cardiaque.

---

49. — F. CHIDICHIMO.

Action physiologique de la vératrine et son influence sur le produit de la conception (3).

La vératrine est absorbée même à peau intègre; elle n'exerce aucune action sur le système nerveux cérébro-spinal. Les doses petites et moyennes diminuent

(1) *Bollett. della R. Accad. Med. di Roma*, 1905.
(2) *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, n. 91, 1905.
(3) *Archivio di Ginecologia*, n. 1, 1905.

Digitized by Google

la fréquence du pouls; les doses fortes produisent une rapide diminution des battements cardiaques, mais ceux-ci augmentent dans les cas de graves intoxications. Avec les doses thérapeutiques, la température diminue; elle s'élève avec les doses plus fortes. Après une période plus ou moins longue d'excitation, elle produit une diminution notable des mouvements respiratoires. Elle produit tétanie de l'estomac, de l'intestin, de la vessie, de l'utérus, et elle ralentit leurs contractions; les contractions de l'utérus, sous l'action de cette substance, deviennent moins énergiques que les contractions physiologiques.

Les doses thérapeutiques n'exercent pas d'action nuisible sur les fœtus; elles n'interrompent pas la grossesse. Avec de fortes doses de vératrine, les fœtus restent vivants pendant quelque temps et ils meurent quand les phénomènes de l'asphyxie apparaissent.

---

50. — A. BADUEL.

Action de l'adrénaline et de l'extrait frais de capsules surrénales sur les vaisseaux et sur le cœur (1).

Les solutions d'adrénaline et l'extrait frais de capsules surrénales produisent, dans l'aorte, les lésions de l'athérome artériel. Les lésions commencent par une altération de la tunique moyenne. Celles du cœur consistent constamment en une hypertrophie du muscle cardiaque, apoplexie myocardique et infiltration parvicellulaire. Il peut se produire aussi des altérations profondes du myocarde avec de petites doses d'adrénaline et d'extrait frais de capsules surrénales, et il peut y avoir absence de rapport entre la lésion du cœur et la lésion des vaisseaux.

---

51. — L. VACCARI.

Action de l'adrénaline sur le parenchyme rénal (2).

Les examens macroscopiques et microscopiques de coupes rénales, pratiqués après qu'il s'était écoulé diverses périodes de temps depuis qu'on avait fait des piqûres et des incisions rénales, à la suite d'injection parenchymateuse d'adrénaline 1 pour 1000 dans l'un des reins, de solution physiologique dans l'autre, dans les mêmes conditions, ont induit l'A. à croire que le parenchyme rénal subit, par action de l'adrénaline, des lésions destructives évidentes, en partie à cause de la diminution de nutrition, vu l'ischémie qu'elle a provoquée, en partie par suite de la nécrose des cellules parenchymateuses, produite peut-être directement par le chlorétone contenu dans la préparation.

Pour ce motif l'A. déconseille l'emploi de l'adrénaline dans la chirurgie du rein.

---

(1) *Bollettino della Società Eustachiana*, fasc. 1-4, 1905.

(2) *Policlinico* (*Sezione chirurgica*), n. 4, 1905.

Digitized by Google

52. — **M. LEVI DELLA VIDA.**

Contribution à l'étude des poisons du *b. coli commune* (1).

Dans le liquide filtré des bouillons-cultures du *b. coli commune*, spécialement si l'on y a ajouté des hydrates de carbone, on trouve un poison ayant les caractères des endotoxines. Il détermine, chez les animaux, infiltration œdémateuse, hémorragie en correspondance du point où l'injection a été faite, congestion de tous les organes et hémorragie, spécialement dans la rate et dans les capsules surrénales. Le poison détermine la formation d'anticorps spécifiques agglutinants et bactéricides, non d'antitoxines.

---

53. — **A. SERRA.**

Notes sur la thérapie moderne de la lèpre et spécialement sur l'emploi de l'huile de Chaulmoogra (2).

L'injection d'huile de Chaulmoogra détermine l'élimination des bacilles de Hansen par la voie des urines. L'huile peut être employée aussi bien par voie gastrique que par voie hypodermique. Elle facilite la réparation et la cicatrisation des ulcérations lépreuses, parce qu'elle a le pouvoir de déterminer, dans les lépromes et dans les infiltrations lépreuses, des modifications qui facilitent la résorption; elle améliore les conditions générales et elle montre qu'elle a, sur le bacille de la lèpre, une action spécifique supérieure à celle des autres remèdes employés jusqu'à présent.

---

54. — **G. SPAGNOLIO et M. SIGNER.**

La formule hémoleucocytaire dans l'empoisonnement aigu produit par les alcaloïdes des champignons vénéneux et influence de l'atropine sur la muscarine (3).

La muscarine, la choline et la neurine injectées, aussi bien chez les chiens que chez l'homme, déterminent une hyperleucocytose, qui atteint son *maximum* avec la muscurine. L'hyperleucocytose est l'image des réactions que les substances toxiques provoquent dans l'organisme. La polynucléose que l'on rencontre représente la réaction mise en jeu par la cause toxique, et elle va graduellement en diminuant avec la décroissance de la leucocytose, pour être remplacée par une mo-

---

(1) *Annali d'Igiene sperimentale*, fasc. 1, 1905.
(2) *Giorn. internaz. delle Scienze mediche*, fasc. 5, 1905.
(3) *Riforma medica*, n. 50, 1905.

Digitized by Google

nonucléose, qui, dans la période moyenne de l'intoxication, est soutenue par des leucocytes de passage, gros et moyens, tandis que, vers la fin du processus, elle est maintenue par les lymphocytes.

L'atropine, comme la pilocarpine, la digitaline, l'acide phénique, le typhus, la malaria, etc., ont le pouvoir de produire une leucopénie.

Dans l'empoisonnement par la muscarine, l'atropine peut être regardée comme exerçant une action modératrice de la réaction organique déjà existante, parvenant ainsi, à cause de son action antagoniste, à aider l'organisme à se débarrasser de la cause toxique qui tendrait à l'épuiser.

---

55. — G. **MESSINEO.**

Recherches ultérieures sur l'action pathogène des helminthes intestinaux (1).

L'A. a injecté, à des lapins et à des cobayes, des extraits obtenus de diverse manière de ténias et d'ascarides. Les premiers symptômes présentés par tous les animaux intéressaient le système nerveux. Avec l'injection sous la dure-mère, on trouvait, à l'autopsie, chromatolyse intense des cellules ganglionnaires et dilatation vasculaire de tout le système nerveux, phlogose intense du tube intestinal. Les cellules épithéliales mises en contact avec ces extraits se gonflaient et tombaient en lysis.

La mort des animaux est produite, non seulement par le simple extrait de ténias et d'ascarides, mais encore par l'injection du précipité obtenu de l'extrait avec du sulfate d'ammonium, de l'acide acétique et de l'acide phosphotungstique. Cela démontre clairement que l'action morbide des parasites intestinaux est due à une véritable et propre intoxication, et non à une action mécanique.

---

(1) *Giornale medico del R. Esercito*, fasc. 4, 1905.

Digitized by Google

fig 1

fig 2

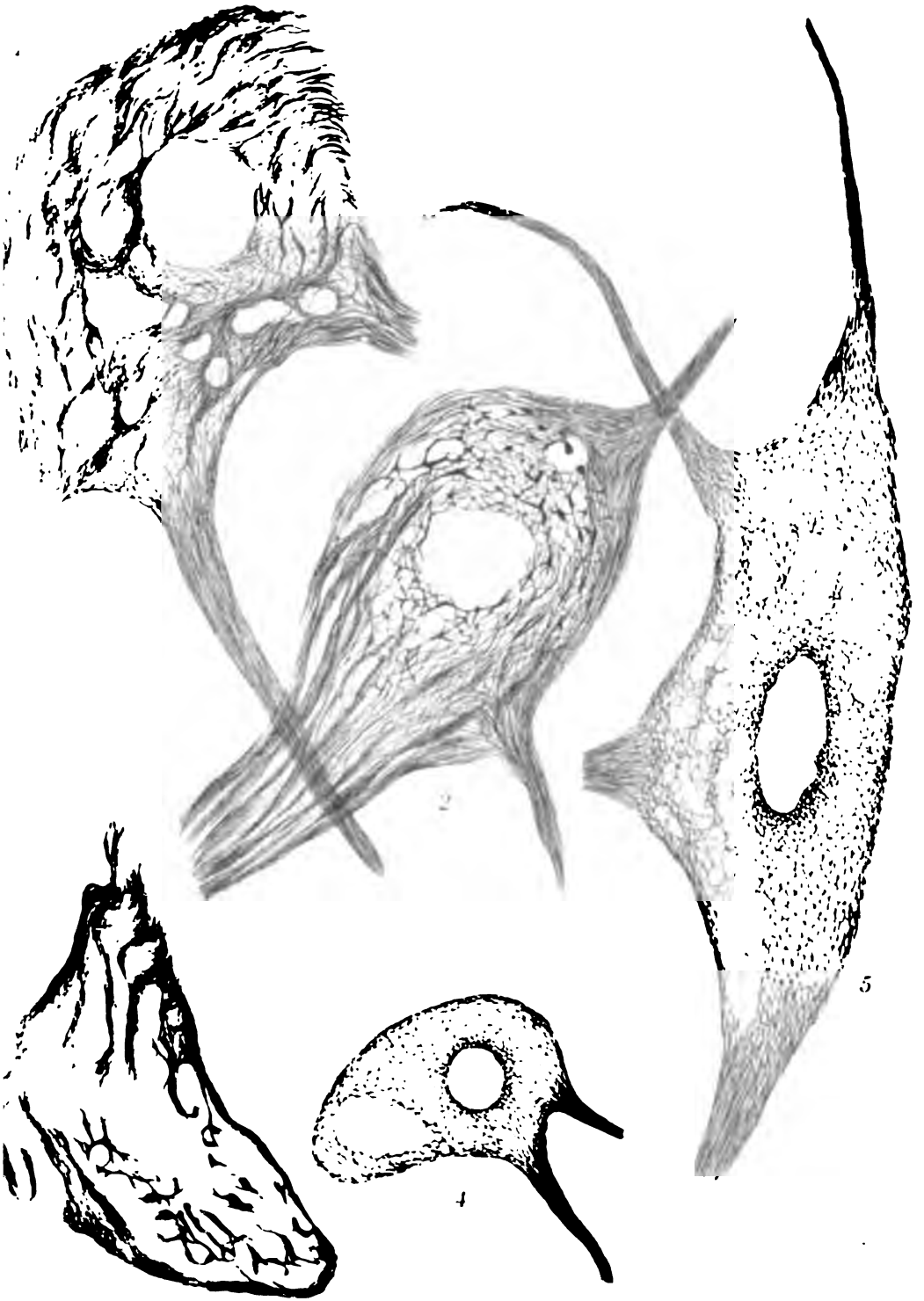


fig 3



Digitized by Google

Digitized by Google



Digitized by Google

Digitized by Google

CONDITIONS DE SOUSCRIPTION

Les **ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE** paraissent par fascicules de 10 feuilles d'impression in-8°; trois fascicules forment un volume de 500 pages environ, avec de nombreuses planches.

Prix de souscription pour l'année entière (deux volumes): 40 frs.

Publications du même Éditeur.

PROLUSIONI E DISCORSI

DI

JACOPO MOLESCHOTT

Del metodo nella investigazione della vita. Prima prolusione al corso di fisiologia sperimentale nella R. Università di Torino, letta il dì 16 dicembre 1861 . . . . . L. 1 —

Dei limiti della natura umana. Seconda prolusione al corso di fisiologia sperimentale nella R. Università di Torino, letta il dì 24 novembre 1862 » 1 —

L'unità della vita. Terza prolusione al corso di fisiologia sperimentale nella R. Università di Torino, letta il dì 23 novembre 1863 . . . . » 1,50

Fisiologia e medicina. Quarta prolusione al corso di fisiologia sperimentale nella R. Università di Torino, letta il dì 28 novembre 1864 . . » 1,50

Patologia e fisiologia. Quinta prolusione al corso di fisiologia sperimentale nella R. Università di Torino, letta il dì 2 dicembre 1865 . . » 1,50

Della causalità nella biologia. Sesta prolusione al corso di fisiologia sperimentale nella R. Università di Torino, letta il dì 8 gennaio 1867 » 1,50

Dei regolatori della vita umana. Discorso pronunziato nel solenne riaprimento della R. Università di Torino, addì 16 novembre 1870. Terza edizione L. 1 —

Dell'indole della fisiologia. Parole d'introduzione al corso di fisiologia sperimentale nell'Università di Torino, pronunziate il dì 12 dicembre 1875 » 1 —

Veder nascere. Prolusione al corso di fisiologia sperimentale, pronunziata il 5 novembre 1878 nell'Università di Torino . . . . . » 1 —

La fisiologia e le scienze sorelle. Prolusione al corso di fisiologia sperimentale nella Sapienza di Roma, pronunziata il dì 11 gennaio 1879 . » 1 —

Sugli attributi generali dei nervi. Introduzione al corso di fisiologia sperimentale, letta il 16 gennaio 1881 . . . . . » 1 —

Carlo Roberto Darwin, Commemorazione pronunziata a nome degli studenti dell'Università di Roma nel giorno 25 di giugno 1882 . . . . » 1,20

La Conferenza Sanitaria Internazionale di Roma, 20 maggio - 13 giugno 1885. Note sintetiche . . . . . » 1,20

Per una festa della scienza. Discorso pronunziato nella inaugurazione degli studi nella R. Università di Roma, addì 3 novembre 1887 . . . » 1 —

Digitized by Google

Publications du même Éditeur.

C. GIACOMINI

—

GUIDA ALLO STUDIO

DELLE

CIRCONVOLUZIONI CEREBRALI DELL'UOMO

Seconda edizione grandemente aumentata

Un volume in-8° di pagine VIII-288 con 47 figure intercalate nel testo

Lire 8.

L. GIUFFRÈ

—

SULLE FEBBRI CONTINUE EPIDEMICHE

OSSERVATE IN ITALIA DAL 1872 AL 1886

Saggio di epidemiologia con commentario nosografico

Un vol. in-8° di pag. XII-88 — L. 2,50.

F. CARDONA

—

Dell'Igiene popolare in Roma

In-16° di pagine 59 — L. 1.

M. SCHIFF

—

Leçons sur la Physiologie de la Digestion

FAITES AU MUSÉUM D'HISTOIRE NATURELLE DE FLORENCE

rédigées par le Doct. E. LEVIER

2 volumes in-8° gr. de pages IV-418 et 560 — Lire 12.

LA FISIOLOGIA

IN RAPPORTO COLLA CHIMICA E COLLA MORFOLOGIA

Prolusione al corso di fisiologia sperimentale

del Dott. GIULIO FANO

Lire 1,50.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below

LIBRARY OF THE
SCHOOL OF BIOLOGY

NON CIRCULATING
DO NOT REMOVE
FROM THE LIBRARY

NON-CIRCULATING
DO NOT REMOVE
FROM THE LIBRARY

Digitized by Google